

Universitätsspital Zürich
Klinik für Radio-Onkologie
Direktor: Prof. Dr. med. U. M. Lütolf

Arbeit unter der Leitung von Frau Dr. med. C. Linsenmeier

Retrospektive Analyse der bestrahlten Patientinnen mit Mammakarzinom 1990-2002:
Hypofraktionierung – möglich ohne Verlust an Kosmetik, Tumorkontrolle und
Patientinnenzufriedenheit

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Harald Heinrich Nater
von Frauenfeld TG

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. U. M. Lütolf
Zürich 2010

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	2
Einleitung	4
Methode und Vorgehen.....	6
Resultate	9
Lokalrezidive.....	10
Zufriedenheit.....	12
Kosmetik	17
Brustgrösse	18
Diskussion.....	22
Lokalrezidive.....	22
Zufriedenheit und Kosmetik.....	24
Hypofraktionierung	28
Brustgrösse	32
Literaturverzeichnis	34
Danksagung	36
Anhang.....	37
Fragebogen Klinik für Radio-Onkologie.....	37
Curriculum vitae	39

Zusammenfassung

Einleitung

Die postoperative Radiotherapie nach brusterhaltend operiertem Mammakarzinom ist heute Standard geworden. Ziel dieser Arbeit ist es, anhand von retrospektiv erhobenen Daten der Klinik für Radioonkologie darzustellen, ob eine hypofraktionierte Bestrahlung Einfluss auf die Kosmetik, die Patientinnenzufriedenheit und die Tumorkontrolle hat.

Methode

Die Patientendaten der Jahre 1990-2002 wurden anhand der Krankengeschichte und dafür speziell entworfenen Fragebögen dokumentiert. Die normalfraktionierte Radiotherapie mit 25*1.8 Gy und 25*2 Gy und die hypofraktionierte Radiotherapie mit 20*2.25 Gy und 16*2.5 Gy wurde in Bezug auf Lokalrezidive, Kosmetik und Patientenzufriedenheit überprüft. Insgesamt konnten 1400 Patientinnen erfasst werden, davon erfüllten 821 Patientinnen die Einschlusskriterien der Studie.

Resultate

Bei der Untersuchung bezüglich auftretender Lokalrezidive konnten 821 von 1400 Patientinnen erhoben und in die Studie eingeschlossen werden. Diese wurden zum grössten Teil mit den Schemata 25*1.8 Gy (n = 113, Pat.: 17.5%), 25*2 Gy (n = 32, Pat.: 5.0%), 20*2.25 Gy (n = 339, Pat.: 52.6%) und 16*2.5 Gy (n = 160, Pat.: 24.8%) bestrahlt. Nach 5 Jahren entwickelten 4.5% und nach 10 Jahren 6.8% der Patientinnen ein Lokalrezidiv.

Die Zufriedenheit der Patientinnen wurde in vier Kategorien unterteilt: sehr zufrieden, zufrieden, akzeptabel und unzufrieden. Bei dieser Untersuchung konnten 369 von 821 Patientinnen eingeschlossen werden. Dabei schätzten 322 Patientinnen (87.3%) das kosmetische Resultat als positiv (sehr zufrieden, zufrieden) ein. Nur 47 Patientinnen (12.7%) empfanden das Resultat als negativ (akzeptabel, unzufrieden).

Für die bessere Einschätzung der Kosmetik konnten bei 206 von 821 Patientinnen genauere Angaben erfasst werden, welche in die Kategorien Besenreisser = Teleangiektasien: 33 Pat. (16.0%), Verfärbungen = Hypo- oder Hyperpigmentierung: 38 Pat. (18.4%), Verhärtungen = Fibrosen: 69 Pat. (33.5%) und Vernarbungen: 66 Pat. (32.0%) eingeteilt wurden. Dabei zeigte sich, dass die Nebenwirkungen unabhängig vom verwendeten Bestrahlungsschema auftraten.

Diskussion

Es zeigte sich, dass das Auftreten von Lokalrezidiven in unserer Studie bis zu 6.2% tiefer lag als bei anderen vergleichbaren Studien. Eine Signifikanz bezüglich des Auftretens von Lokalrezidiven bei den hypofraktionierten Bestrahlungsschemata konnte nicht gefunden werden. Die Brustgrösse beeinflusst nicht die Zufriedenheit mit dem kosmetischen Resultat. Zu bemerken ist aber, dass in dieser Studie die Ergebnisse subjektiv von den Patientinnen beurteilt wurden. Im Vergleich mit anderen Studien scheint die Brustgrösse bei objektiver Betrachtung bezüglich Kosmetik an Einfluss zu gewinnen. Allerdings konnte im Vergleich von Kosmetik und Zufriedenheit mit den unterschiedlichen Fraktionierungen der Bestrahlungsschemata kein Unterschied in der Beurteilung durch unsere Patientinnen gefunden werden.

Schlussfolgerung

Wie erwartet ist auch in dieser Serie eine hypofraktionierte Bestrahlung nach brusterhaltender Therapie eines Mammakarzinoms nicht mit einem Verlust an Tumorkontrolle, Patientenzufriedenheit oder Einbusse bei der Kosmetik verbunden.

Einleitung

Die konservative Behandlung der frühen Form des Brustkrebses mit brusterhaltender Chirurgie und anschliessender Radiotherapie hat sich in den siebziger und achtziger Jahren durch mehrere Studien in Europa und Nordamerika zur Standardbehandlung entwickelt.² Die Abkehr von der Mastektomie in allen Fällen basiert auf Ergebnissen klinischer Studien, welche die Äquivalenz der brusterhaltenden Operation mit Nachbestrahlung im Vergleich zur modifiziert radikalen Mastektomie bezüglich der lokalen Tumorkontrolle und des Gesamtüberlebens nachweisen. Die homogene Bestrahlung der gesamten Brust (WBRT: Whole Breast Radio-Therapy) plus Boost der Tumorregion verringert das Risiko für ein intramammäres Rezidiv auf etwa ein Viertel gegenüber der alleinigen brusterhaltenden Operation ohne Nachbehandlung. Die Rate an intramammären Rezidiven innerhalb acht bis zehn Jahren liegt nach ausschliesslicher Operation, ggf. zuzüglich adjuvanter systemischer Therapie, bei 30-40% und verringert sich nach Bestrahlung auf 5-10%.⁶⁻⁹

Durch die zusätzliche Bestrahlung des Tumorbettes mit einem Boost nach einer tangentialen Bestrahlung der gesamten Brust verringert sich das Risiko eines Lokalrezidives nochmals.¹⁰ Dies zeigte die Studie von Bartelink et al.⁶, in welcher durch die Applikation eines Boostes von 16 Gy das Auftreten eines Lokalrezidives von 6.8% auf 4.1% verringert werden konnte. Die Wirkung eines Boostes von 10 Gy auf die Tumorkontrolle wurde von Romestaing et al.¹¹ untersucht. Hier zeigte sich ebenfalls eine Verringerung der Lokalrezidive von 4.0% auf 1.2%.

Den Nutzen weniger Fraktionen mit höheren Einzeldosen von mehr als 2.0 Gy (Hypofraktionierung) bei primärem Brustkrebs zeigt Owen et al.¹² in ihrer Studie, in welcher sie die Einzeldosen 2.0 Gy, 3.0 Gy und 3.3 Gy miteinander verglich. Höhere Einzeldosen können sich jedoch negativ auf gesundes Gewebe wie Haut, subkutanes Gewebe, Muskeln und Rippen auswirken. Dies hat auch kosmetische Folgen, welche sich direkt oder indirekt auf die Lebensqualität der Patientinnen auswirken.

Bereits sehr kleine Variationen in der Homogenität der Bestrahlung haben einen Effekt auf das kosmetische Ergebnis, was Poortmans et al.¹⁰ in ihrer Studie zeigten.

In vielen Ländern werden bereits Schemata angewendet, welche die Bestrahlung verkürzen; dazu gehören die Schweiz¹³, die Niederlande⁶, Frankreich⁵, Indien², Portugal³, England^{12, 14, 15}, Kanada¹⁶ und die USA¹⁷.

Ziel dieser Arbeit ist es, die kosmetischen Resultate und die Zufriedenheit der Patientinnen mit einer hypofraktionierten Bestrahlung (20 Bestrahlungen zu 2.25 Gy oder 16 Bestrahlungen zu 2.5 Gy) an der Klinik für Radioonkologie am Universitätsspital Zürich mit den Resultaten zu vergleichen, welche mit dem mehrheitlich angewandten normofraktionierten Schema von 25 Bestrahlungen zu 2.0 Gy erzielt werden. Zudem soll der Einfluss der Brustgrösse auf das kosmetische Resultat untersucht werden.

In dieser Studie geht es ausserdem darum, zu ermitteln, ob die Hypofraktionierung und somit eine kürzere Bestrahlungsdauer sich auf das Auftreten von Lokalrezidiven auswirkt. In wie weit diese kürzere Behandlung einen Einfluss auf das kosmetische Endresultat und die Zufriedenheit der Patientinnen hat, soll ebenfalls gezeigt werden.

Methode und Vorgehen

Nach Genehmigung durch die kantonale Ethikkommission der Universität Zürich wurden Krankengeschichten von Patientinnen erfasst, die im Zeitraum zwischen 1990 und 2002 wegen eines Mammakarzinoms an der Universität Zürich bestrahlt wurden. Die Daten wurden in eine passwortgeschützte Datenbank eingegeben. Es wurden folgende Parameter aus den Krankengeschichten entnommen:

Alter, Datum der Erstvorstellung, Datum des letzten Kontaktes bzw. Todesdatum, Operationsdatum, Operationstyp, TNM-Stadium, R-Stadium, Histologie, Datum der ersten und letzten Radiotherapiesitzung, Anzahl Radiotherapiesitzungen der Tangentenbestrahlungen, Anzahl Sitzungen der Boostbestrahlungen, Einzeldosis der Tangentenbestrahlung, Einzeldosis der Boostbestrahlung, Elektronenenergie der Tangenten- und Boostbestrahlung, Bestrahlungsfeldgrösse für Tangenten und Boostbestrahlung im craniocaudalen und mediolateralen Durchmesser, Ausmessung der lateromedialen und dorsoventralen Brustgrösse auf dem Planungs-Computertomogramm, Zeitpunkt der Systemtherapie, Wahl des Chemotherapeutikums, Durchführung einer Nolvadextherapie, Einsatz von Aromatasehemmer, Datum der Diagnose eines lokoregionären Rezidivs, Datum der Diagnose von Fernmetastasen und Ort der Fernmetastasen. Die Berechnung des Brustvolumens wurde mit Hilfe von Ausmessungsdaten vom Planungs-CT anhand der lateromedialen und dorsoventralen Abmessungen durchgeführt.

Es konnten Daten von 1400 Patientinnen erhoben werden. 579 Patientinnen wurden aus der statistischen Auswertung ausgeschlossen, weil sie entweder die Ausschlusskriterien erfüllten (radikale oder modifiziert radikale Mastektomie, abgebrochene oder keine adjuvante Radiotherapie, palliative Radiotherapie), keine weiteren Verlaufskontrollen stattgefunden haben oder Informationen über solche nicht ausfindig gemacht werden konnten.

Einschlusskriterien für die Studie waren folgende: Frauen jeglichen Alters, welche an einem Mammakarzinom erkrankt sind und sich vom 20.11.1990 bis 02.04.2002 einer brusterhaltenden Tumorchirurgie kombiniert mit einer adjuvanten kurativen Radiotherapie am Universitätsspital Zürich unterzogen haben. 821 von 1400 Patientinnen wurden in die Studie eingeschlossen (Tabelle 1).

Im Weiteren wurden die Patientinnen telefonisch über die Studie informiert und angefragt, ob wir ihre Daten für diese Studie verwenden dürfen bzw. sie bereit wären, folgende Fragebögen auszufüllen. Einmal die validierten EORTC QLQ-C30- und EORTC QLQ-BR23-Fragebögen und einen klinikinternen, in welchem die Patientinnen einerseits über die Lebensqualität nach der Radiotherapie und andererseits über die postaktinischen Langzeitkomplikationen befragt wurden (siehe Anhang).

Den Patientinnen, die sich bereit erklärten teilzunehmen, wurde ein Brief mit einem An- und Informationsschreiben, einer schriftlichen Einverständniserklärung und den erwähnten Fragebögen zugestellt. Von den 821 Patientinnen haben 514 (62%) eingewilligt, die Fragebögen auszufüllen. 369 (45%) Patientinnen haben diesen dann vollständig und korrekt ausgefüllt an uns retourniert.

Gleichzeitig wurde der entsprechende Hausarzt schriftlich über die Studie und die Kontaktaufnahme unsererseits mit seiner Patientin informiert.

Fragebögen wurden nicht zugestellt, wenn die Patientinnen telefonisch nicht erreicht werden konnten oder sich nicht bereit erklärten, die Fragebögen auszufüllen.

Retournierte Fragebögen wurden nur mit unterzeichneter Einverständniserklärung berücksichtigt. Auch die Angaben des klinikinternen Fragebogens bezüglich Langzeitkomplikationen nach der Radiotherapie wurden in die Datenbank übernommen (Die Auswertung und Interpretation der EORTC Fragebögen ist Gegenstand einer separaten Arbeit).

Die statistische Auswertung über das Auftreten von Lokalrezidiven bei hypofraktionierter Radiotherapie wurde im Statistikprogramm StatView nach der Kaplan-Meier-Methode durchgeführt. Die Auswertung der kosmetischen Resultate, der Patientinnenzufriedenheit und deren Signifikanz wurde mit Hilfe des Chi-Quadrat Tests untersucht. Mit dem Chi-Quadrat Test lässt sich prüfen, ob beobachtete Häufigkeiten sich signifikant unterscheiden von solchen Häufigkeiten, die man aufgrund bestimmter Annahmen erwartet.¹³

Tabelle 1: Patientencharakteristika und Tumorparameter¹³

Parameter	Anzahl Pat. (%)	LR nach 5 Jahren (%)	LR nach 10 Jahren (%)	p-Wert (Log-rank)
Alle Patientinnen	821 (100)	37 (4.5)	56 (6.8)	
Alter (Jahre)				< 0.01
< 35	17 (2.1)	2 (11.8)	4 (23.5)	
35-44	90 (11.0)	10 (11.1)	12 (13.5)	
45-50	238 (29.0)	11 (4.6)	16 (6.7)	
55-64	277 (33.7)	9 (3.2)	15 (5.4)	
65-74	148 (18.0)	3 (2.0)	4 (2.7)	
>= 75	51 (6.2)	3 (5.9)	5 (9.8)	
Menopausestatus				< 0.01
Prämenopausal*	273 (33.3)	21 (7.7)	31 (11.3)	
Postmenopausal**	548 (66.6)	16 (2.9)	25 (4.6)	
T-Stadium				n.s.***
T1	482 (58.7)	25 (5.2)	37 (7.7)	
T2	305 (37.1)	11 (3.6)	17 (5.6)	
T3	5 (0.6)	1 (20.0)	1 (20.0)	
T4	14 (1.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Tumorgrösse				n.s.***
< 10 mm	135 (16.4)	13 (9.6)	17 (12.5)	
>= 10 mm	686 (83.6)	24 (3.5)	39 (5.7)	
N-Stadium				n.s.***
N0	537 (65.4)	22 (4.1)	35 (6.5)	
N1	216 (26.3)	12 (5.6)	18 (8.3)	
N2	18 (2.2)	1 (5.6)	1 (5.6)	
Tumorgrading				n.s.***
G1	91 (11.1)	2 (2.2)	5 (5.5)	
G2	448 (54.6)	21 (4.7)	33 (7.4)	
G3	209 (25.5)	9 (4.3)	12 (5.7)	
Estrogenrezeptorstatus				n.s.***
ER+	556 (67.7)	21 (3.8)	34 (6.1)	
ER-	183 (22.3)	12 (6.6)	18 (9.8)	
Resektionsstatus				n.s.***
R0	620 (75.5)	30 (4.8)	46 (7.4)	
R1	90 (11.0)	3 (3.3)	5 (5.6)	
R2	70 (8.5)	4 (5.7)	4 (5.7)	
Brustgrösse				< 0.05
klein (0-199 ccm)	458 (55.8)	20 (4.4)	34 (7.4)	
mittel (200-399 ccm)	274 (33.4)	16 (5.9)	21 (7.7)	
gross (>400 ccm)	89 (10.8)	1 (1.1)	1 (1.1)	
Fernmetastasen	104 (12.7)			

* ≤51jährig

** >51 jährig

*** n.s. = nicht signifikant

Resultate

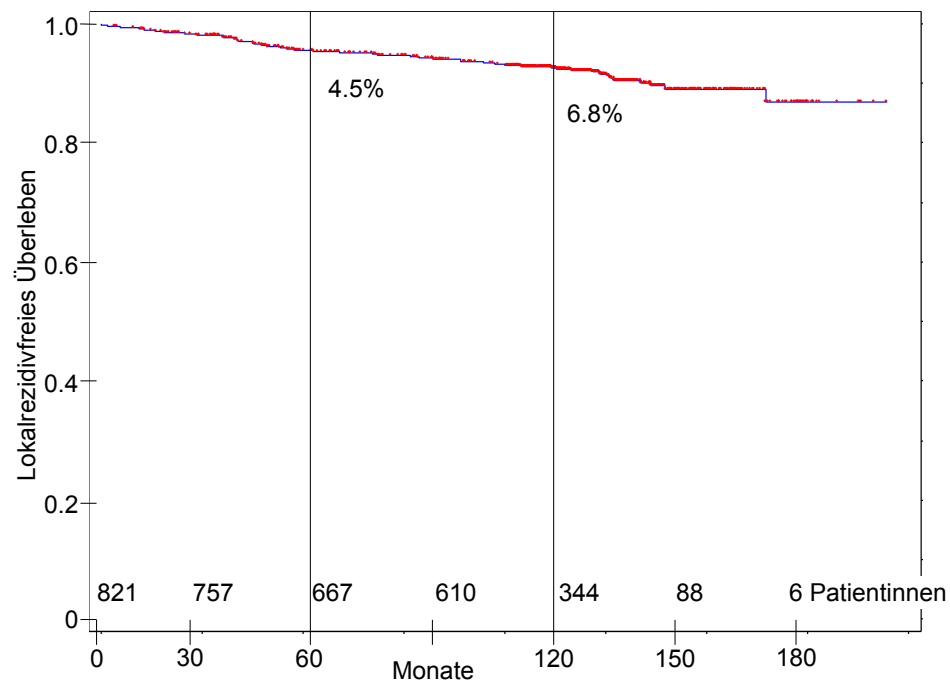
In die Studie konnten 821 von 1400 Patientinnen eingeschlossen werden. Der Altersdurchschnitt der Patientinnen lag bei 56.5 Jahren (29-89 Jahren), wobei 63% ein Alter aufwiesen zwischen dem 45. und 64. Lebensjahr. Die durchschnittliche Beobachtungsdauer erstreckte sich über 110.2 Monate (vom Datum der Erstvorstellung bis zum Datum des letzten Kontaktes). Die kürzeste Beobachtungsdauer lag bei 3, die längste bei 195 Monaten. Die Tumorstadien waren folgendermassen verteilt: pT1 n = 482 (59.8%), pT2 n = 305 (37.9%), pT3 n = 5 (0.6%) und pT4 n = 14 (1.7%). Die Patientinnen wurden mehrheitlich (n = 644) tangential mit 40-50 Gy und einem Boost von 10 Gy bestrahlt.

Die Radiotherapie wurde durch eines der folgenden Radiotherapieschemata (RT) appliziert; entweder normalfraktioniert mit 25*1.8 Gy (n = 113, Pat.: 13.7%) oder 25*2 Gy (n = 32 Pat.: 3.9%) oder hypofraktioniert mit 20*2.25 Gy (n = 339, Pat.: 41.3%) oder 16*2.5 Gy (n = 160, Pat.: 19.5%). Die restlichen 177 Pat. (21.6%) wurden mit individuellen Schemata bestrahlt, deren Gesamtdosis zwischen 25.2 Gy und 64.4 Gy lag.

Lokalrezidive

Zur Beurteilung der Lokalrezidiv-Rate (LR) im Beobachtungszeitraum von 20.11.1990 bis 02.04.2002 wurden, wie oben beschrieben, 821 von 1400 Patientinnen eingeschlossen. Davon entwickelten 37 Patientinnen (4.5%) nach 5 Jahren ein Lokalrezidiv. Nach 10 Jahren waren es 56 (6.8%) betroffene Patientinnen (Figur 1).

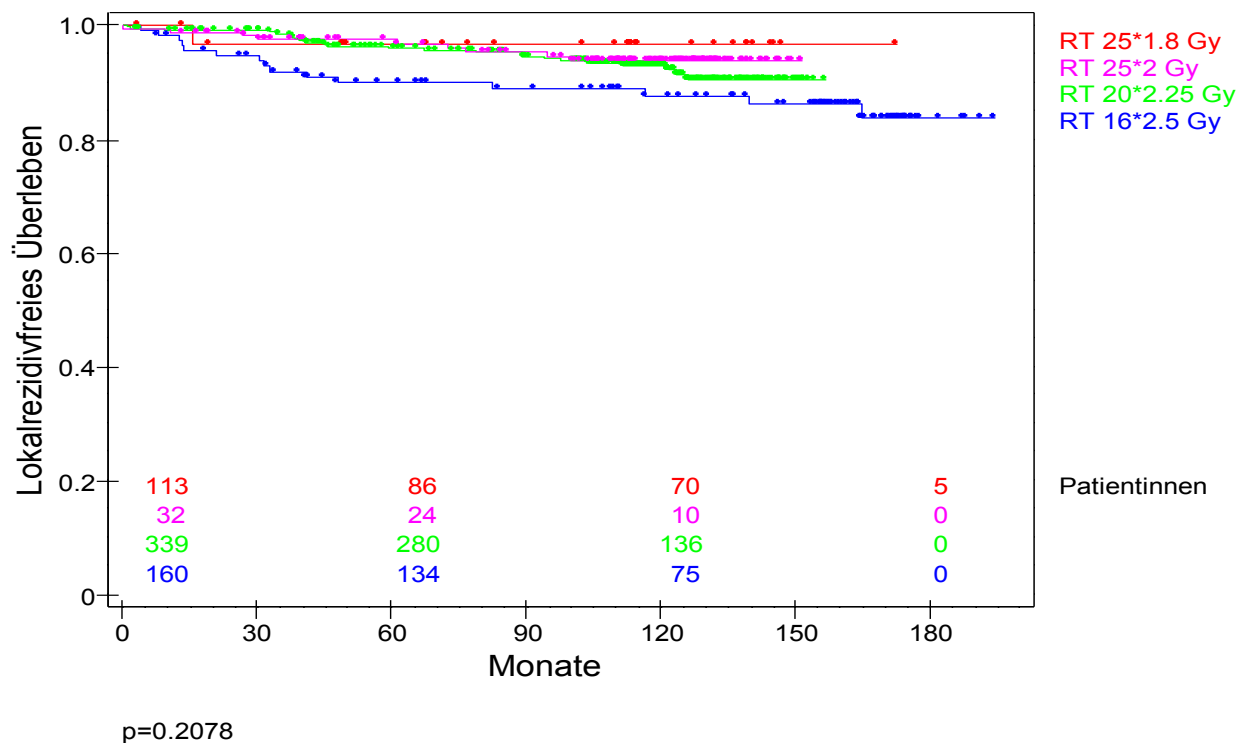
Figur 1: Lokalrezidivrate bei Patientinnen mit Mammakarzinom, n = 821



Das Auftreten von Lokalrezidiven im Vergleich mit den verschiedenen Radiotherapien wurde anhand der vier am häufigsten verwendeten Schemata untersucht. Diese waren 25*1.8 Gy (n = 113, Pat.: 17.5%) mit 15 LR, 25*2 Gy (n = 32, Pat.: 5.0%) mit 1 LR, 20*2.25 Gy (n = 339, Pat.: 52.6%) mit 24 LR und 16*2.5 Gy (n = 160, Pat.: 24.9%) mit 9 LR. Dabei konnten 644 Patientinnen von 821 eingeschlossen werden. 177 Patientinnen mussten aufgrund ihrer individuellen Bestrahlungsschemata ausgeschlossen werden.

Alle vier RT-Schemata wurden bezüglich Tumorkontrolle verglichen. Dabei ergab sich im Hinblick auf die Inzidenz der Lokalrezidive ($p=0.2078$) in Abhängigkeit von verschiedenen Bestrahlungsschemata keine Signifikanz (Figur 2).

Figur 2: Lokalrezidivrate bei unterschiedlichen RT Schemata, n = 644

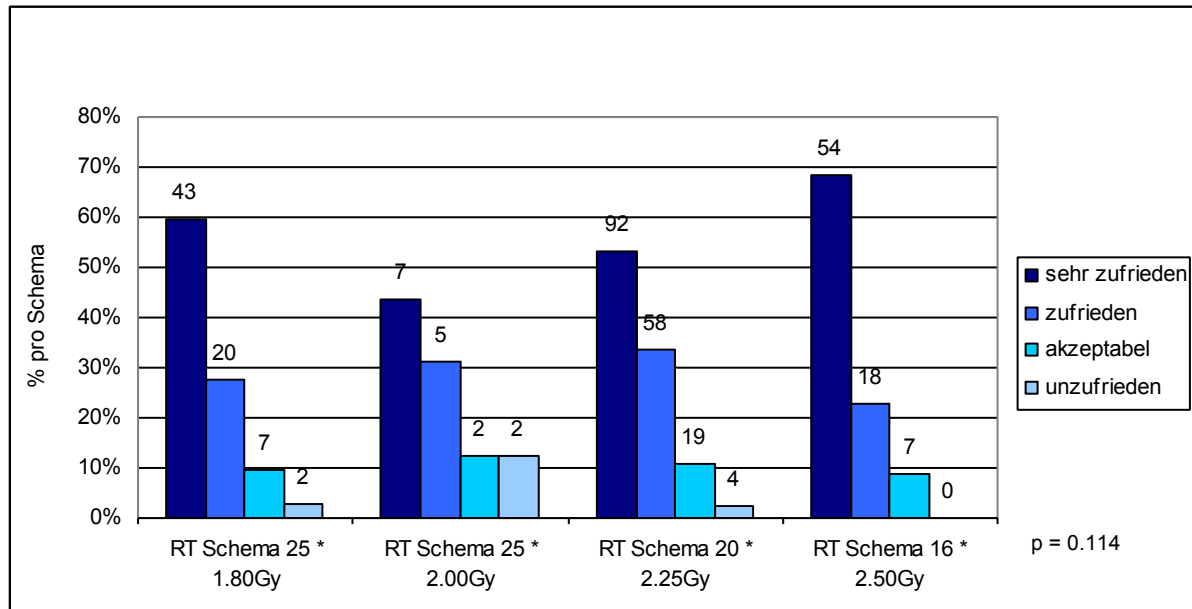


Zufriedenheit

Von den 821 Patientinnen, die wir in die Studie einschliessen konnten, füllten 369 (44.9%) unseren Fragebogen über Kosmetik (siehe Anhang) aus und retournierten ihn an uns. Der Grad der Zufriedenheit über das kosmetische Ergebnis der Behandlung wurde in die vier folgenden Kategorien eingeteilt: sehr zufrieden n = 214 Pat. (58.0%), zufrieden n = 108 Pat. (29.3%), akzeptabel n = 39 Pat. (10.5%), unzufrieden n = 8 Pat. (2.2%). Somit haben 87.3% der Patientinnen das kosmetische Resultat als positiv (sehr zufrieden oder zufrieden) bewertet.

Von den 369 Antworten konnten 340 Patientinnen einem der vier am häufigsten verwendeten Bestrahlungsschemata 25*1.8 Gy (n = 72, Pat.: 21.2%), 25*2 Gy (n = 16, Pat.: 4.7%), 20*2.25 Gy (n = 173, Pat.: 50.9%) und 16*2.5 Gy (n = 79, Pat.: 23.2%) zugeordnet werden (Tabelle 2). 29 Patientinnen mussten ausgeschlossen werden, da sie eine individuelle Radiotherapie erhielten. Hier ergab sich in der Verteilung der Patientinnenzufriedenheit gegenüber den Radiotherapieschemata keine Signifikanz ($p = 0.114$).

Tabelle 2: Darstellung der Bestrahlungsschemata im Vergleich mit der Patientenzufriedenheit in den Kategorien sehr zufrieden, zufrieden, akzeptabel und unzufrieden, n = 340

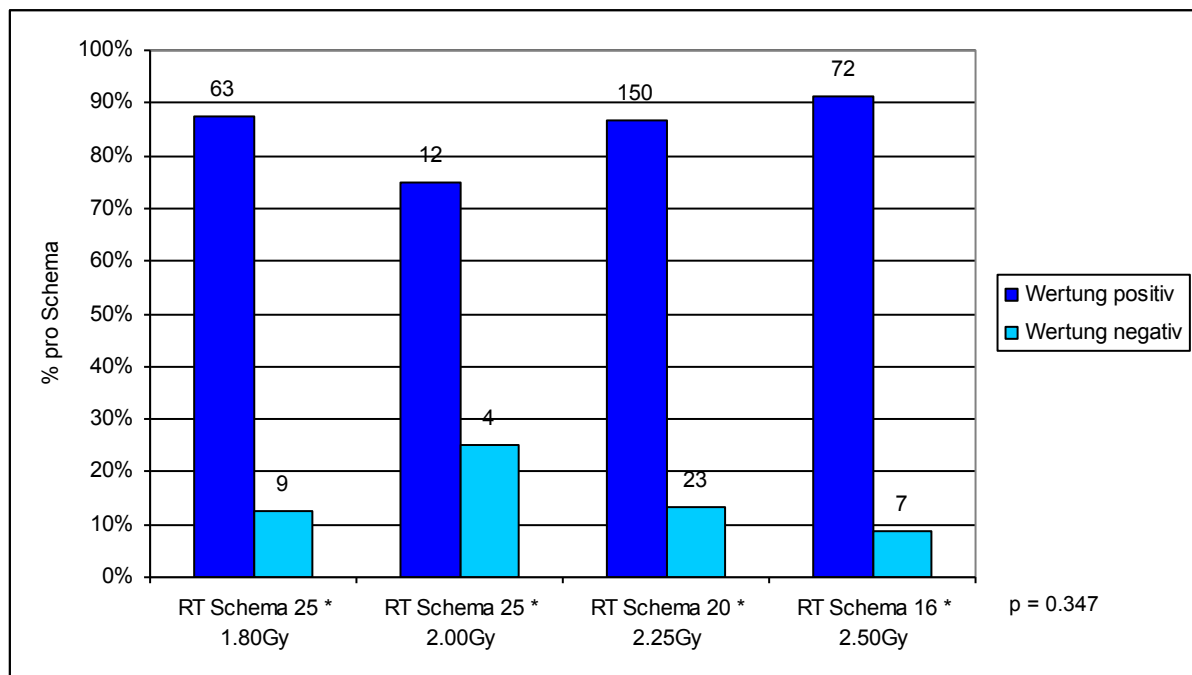


	sehr zufrieden	zufrieden	akzeptabel	unzufrieden	Total
RT Schema 25 * 1.80 Gy	43	20	7	2	72
RT Schema 25 * 2.00 Gy	7	5	2	2	16
RT Schema 20 * 2.25 Gy	92	58	19	4	173
RT Schema 16 * 2.50 Gy	54	18	7	0	79
Total	196	101	35	8	340

Teilt man die Patientinnen in die zwei Kategorien zufrieden und unzufrieden ein, erhält man das selbe Bild. In die Kategorie positiv (n = 297, Pat.: 87.3%) wurden die Wertungen sehr zufrieden und zufrieden und in die Kategorie negativ (n = 43, Pat.: 12.7%) die Wertungen akzeptabel und unzufrieden zusammengefasst.

Beim Vergleich der unterschiedlichen Bestrahlungsschemata 25*1.8 Gy (n = 72, Pat.: 21.2%), 25*2 Gy (n = 16, Pat.: 4.7%), 20*2.25 Gy (n = 173, Pat.: 50.9%) und 16*2.5 Gy (n = 79, Pat.: 23.2%) unter Berücksichtigung ausschliesslich positiver bzw. negativer Wertung ergab sich folgendes: 279 Patientinnen (87.3%) waren sehr zufrieden oder zufrieden und nur gerade 43 Patientinnen (12.7%) wählten akzeptabel oder unzufrieden. Auch hier konnte in der Zufriedenheit bezüglich der unterschiedlichen Bestrahlungsschemata keine Signifikanz nachgewiesen werden (p = 0.347) (Tabelle 3).

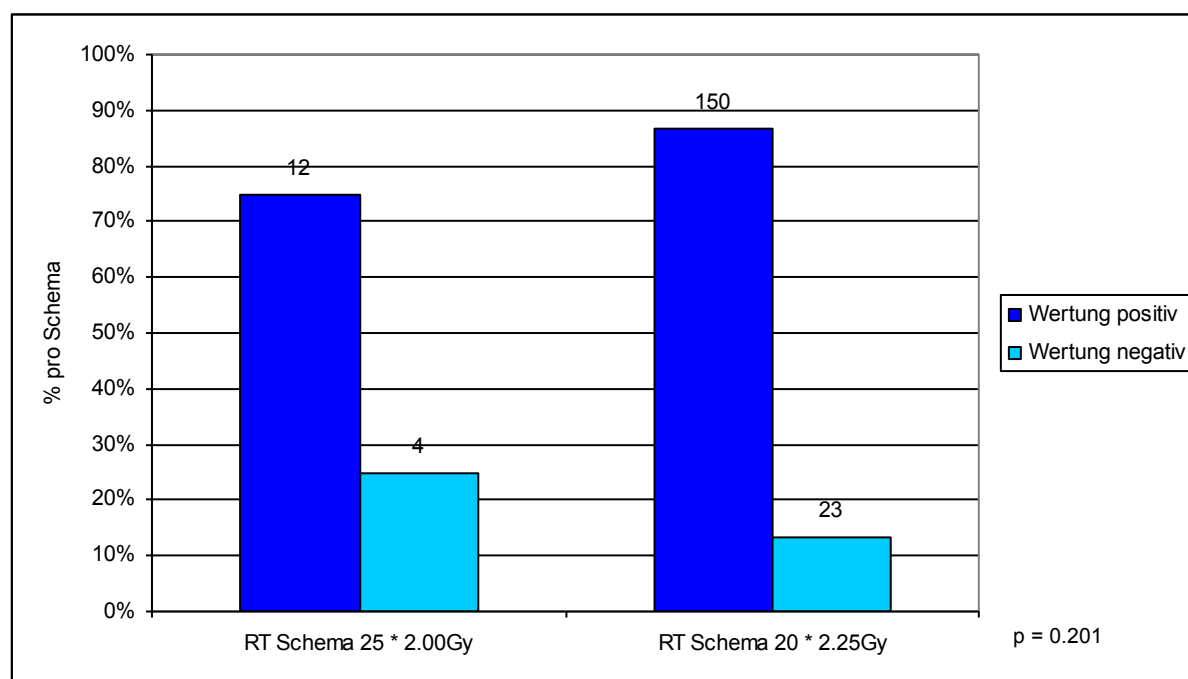
Tabelle 3: Darstellung aller Bestrahlungsschemata im Vergleich mit Zufriedenheit der Patientinnen in den Gruppen positiv und negativ, n = 340



	Wertung positiv	Wertung negativ	Total
RT Schema 25 * 1.80 Gy	63	9	72
RT Schema 25 * 2.00 Gy	12	4	16
RT Schema 20 * 2.25 Gy	150	23	173
RT Schema 16 * 2.50 Gy	72	7	79
Total	297	43	340

Bei einem direkten Vergleich der beiden häufigsten Schemata 25*2 Gy (n = 16 Pat.: 8.5%) bzw. 20*2.25 Gy (n = 173, Pat.: 91.5%) und der erneuten Einteilung (analog Tabelle 3) in eine positive (n = 162, Pat.: 85.7%) und eine negative (n = 27, Pat.: 14.3%) Kategorie, konnten noch 189 von 340 Patientinnen eingeschlossen werden. Auch hier wurde mit den unterschiedlichen Schemata in Bezug auf die Zufriedenheit erwartungsgemäss keine Signifikanz nachgewiesen (p = 0.201) (Tabelle 4).

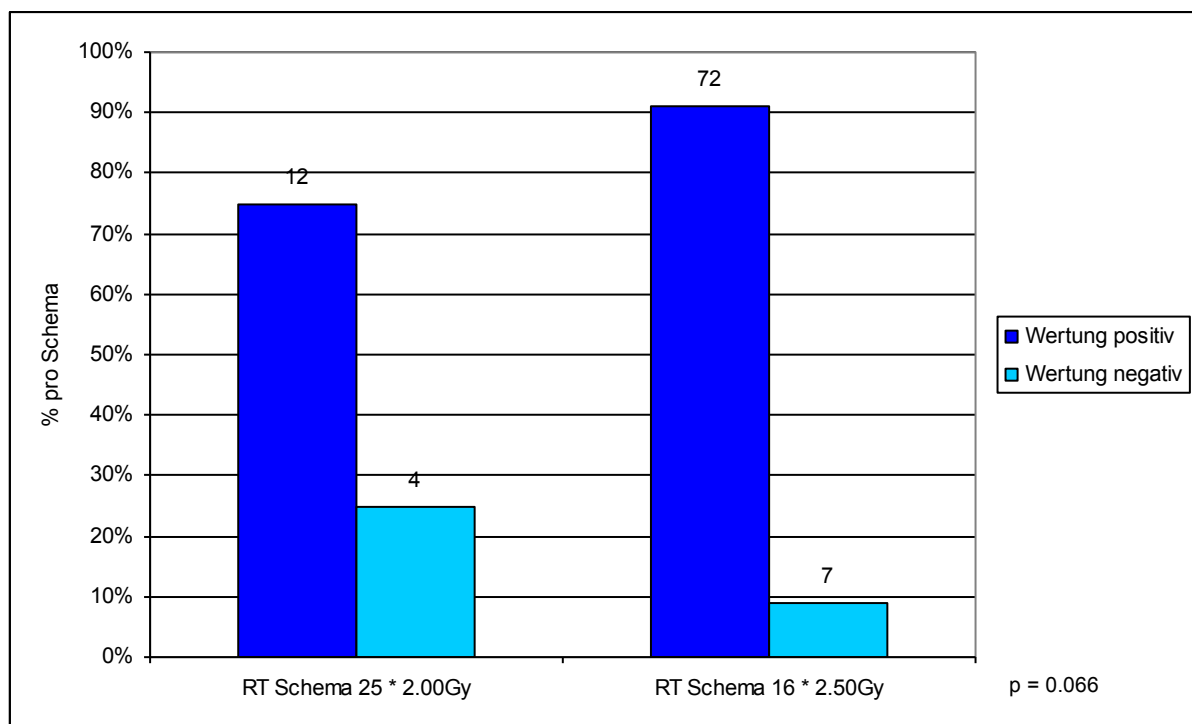
Tabelle 4: Die RT Schema 25*2.00 Gy und 20*2.25 Gy im Vergleich mit der Zufriedenheit der Patientinnen, n = 189



	Wertung positiv	Wertung negativ	Total
RT Schema 25 * 2.00 Gy	12	4	16
RT Schema 20 * 2.25 Gy	150	23	173
Total	162	27	189

Ebenfalls wurden die Patientinnengruppen mit den Schemata 25*2 Gy (n = 16, Pat.: 16.8%) und 16*2.5 Gy (n = 79 Pat.: 83.2%) auf einen Unterschied in der Zufriedenheit untersucht. Dazu wurden sie in eine positive (n = 84, Pat.: 88.4%) und negative (n = 11, Pat.: 11.6%) Gruppe eingeteilt (analog Tabelle 3). Auch hier zeigte sich in Bezug auf die Zufriedenheit kein signifikanter Unterschied der beiden Radiotherapieschemata (p = 0.066) (Tabelle 5).

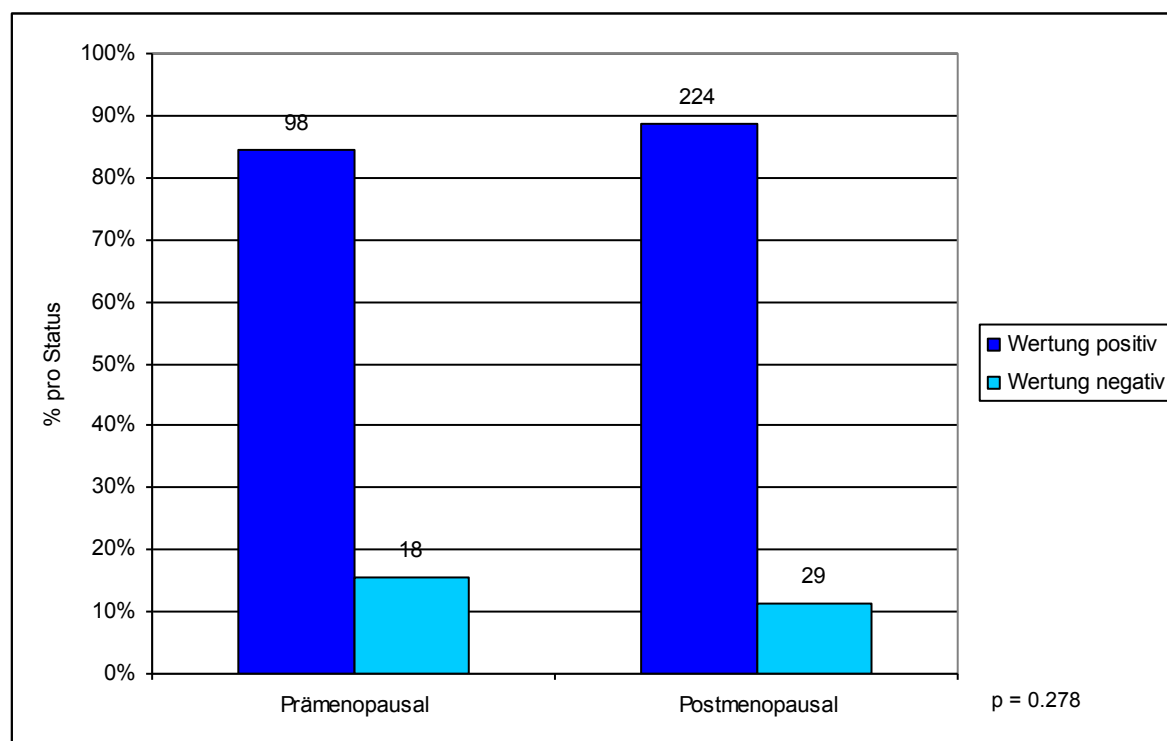
Tabelle 5: Die RT Schema 25*2.00 Gy und 16*2.50 Gy im Vergleich mit der Zufriedenheit der Patientinnen, n = 95



	Wertung positiv	Wertung negativ	Total
RT Schema 25 * 2.00 Gy	12	4	16
RT Schema 16 * 2.50 Gy	72	7	79
Total	84	11	95

Um zu eruieren, ob die kosmetischen Veränderungen eventuell altersabhängig sind, unterteilten wir die 369 Patientinnen in zwei Kategorien: 51 Jahre und jünger (prämenopausal) n = 116 Patientinnen (31.4%) und älter als 51 Jahre (postmenopausal) n = 253 Patientinnen (68.6%). Das 51ste Lebensjahr entspricht dem durchschnittlichen Alter bei Schweizer Frauen für den Beginn der Menopause.¹⁸ Auch hier wurde die Zufriedenheit der Patientinnen in die oben bereits erwähnten Kategorien positiv, also sehr zufrieden und zufrieden (n = 322 Pat. 87.3%), und negativ, wie unzufrieden und sehr unzufrieden (n = 47 Pat. 12.7%), eingeteilt (Tabelle 6). Es ergibt sich keine menopausal abhängige Veränderung in der Zufriedenheit des kosmetischen Resultates (p = 0.278).

Tabelle 6: Vergleich der Zufriedenheit der prä- und postmenopausalen Patientinnen, n = 369



	Wertung positiv	Wertung negativ	Total
Prämenopausal	98	18	116
Postmenopausal	224	29	253
Total	322	47	369

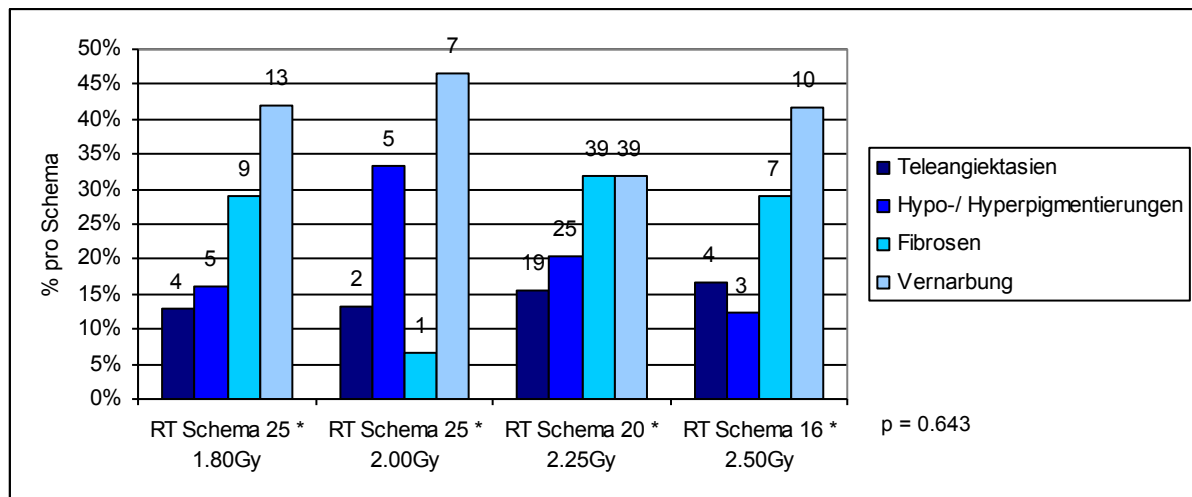
Kosmetik

Um die Kosmetik durch Spätkomplikationen erfassen zu können, wurde in dem versandten Fragebogen (siehe Anhang) die Patientin nach folgenden Veränderungen im Bestrahlungsgebiet gefragt: Besenreisser = Teleangiektasien, Verfärbungen = Hypo- oder Hyperpigmentierung, Verhärtungen = Fibrosen oder Vernarbungen.

In 206 (51.9%) der 397 retournierten Fragebögen von insgesamt 514 versendeten konnten Daten zu diesem Aspekt eruiert werden. Diese verteilten sich wie folgt auf die vier Kategorien: Besenreisser n = 33 Pat. (16.0%), Verfärbungen: n = 38 Pat. (18.5%), Verhärtungen: n = 69 Pat. (33.5%), Vernarbungen: n = 66 Pat. (32.0%).

Von den 206 Patientinnen konnten 192 einem der vier meist verwendeten Bestrahlungsschemata 25*1.8 Gy (n = 31, Pat.: 16.1%), 25*2 Gy (n = 15, Pat.: 7.8%), 20*2.25 Gy (n = 122, Pat.: 63.6%) oder 16*2.5 Gy (n = 24, Pat.: 12.5%) zugeteilt werden (Tabelle 7). Die restlichen 14 Patientinnen erhielten individuelle Bestrahlungen, welche keinem der vier Schemata entsprechen. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Kosmetik im Vergleich der vier meist verwendeten Bestrahlungsschemata. Die Einschätzung der kosmetischen Veränderung durch die Patientinnen selbst, ist bei allen vier Schemata ähnlich verteilt (p = 0.643). Es werden Vernarbungen und Fibrosen als häufigste kosmetische Einschränkung nach Radiatio genannt.

Tabelle 7: Bestrahlungsschemata im Vergleich, bezogen auf das Auftreten vom Teleangiektasien, Hypo-/ Hyperpigmentierungen, Fibrosen und Vernarbungen, n = 192

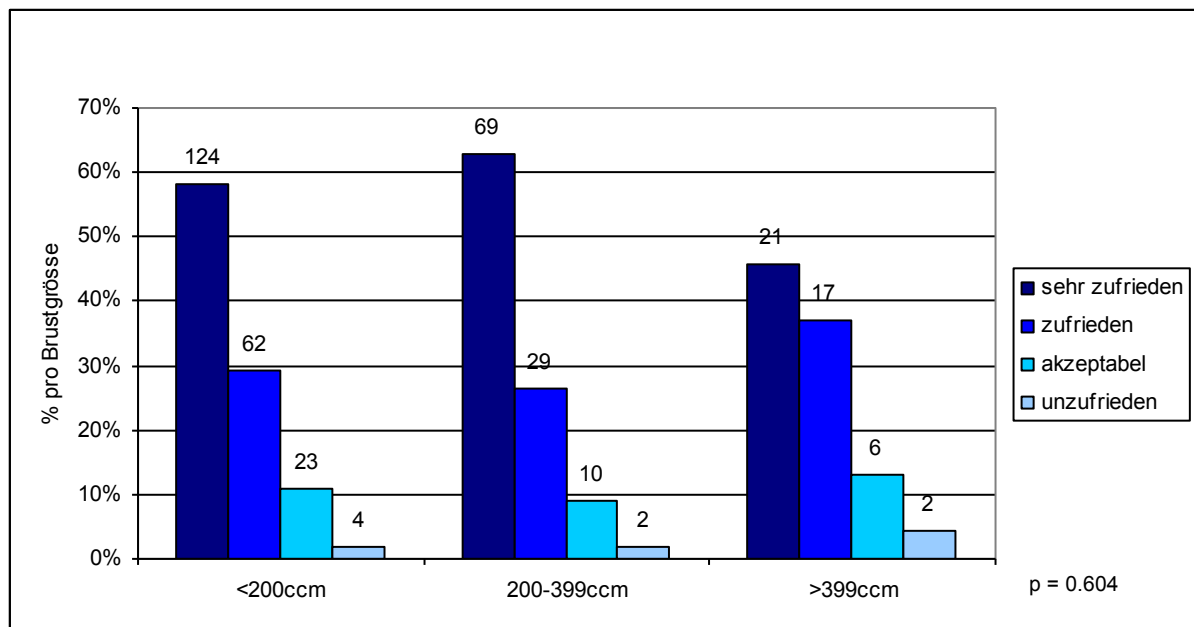


	Teleangiektasien	Hypo-/ Hyperpigmentierungen	Fibrosen	Vernarbung	Total
RT Schema 25 * 1.80 Gy	4	5	9	13	31
RT Schema 25 * 2.00 Gy	2	5	1	7	15
RT Schema 20 * 2.25 Gy	19	25	39	39	122
RT Schema 16 * 2.50 Gy	4	3	7	10	24
Total	29	38	56	69	192

Brustgrösse

Um den Einfluss der Brustgrösse auf die Kosmetik zu analysieren, wurden die Brustgrössen in die drei Kategorien <200 ccm: n = 213 Pat. (57.7%), 200-399 ccm: n = 110 Pat. (29.8%) und >399 ccm: n = 46 Pat. (12.5%) eingeteilt. Der von den 369 von total 821 Patientinnen angegebene Grad an Zufriedenheit in Bezug auf die Kosmetik zeigte folgendes Bild: sehr zufrieden n = 214 Pat. (58.0%), zufrieden n = 108 Pat. (29.2%), akzeptabel n = 39 Pat. (10.5%) und unzufrieden n = 8 Pat. (2.1%). Diese Daten wurden nun in Beziehung zu den drei Kategorien der Brustgrössen gesetzt. Dabei zeigt sich keine klare Signifikanz ($p = 0.604$) in der Verteilung der Patientinnenzufriedenheit in Bezug zur Brustgrösse (Tabelle 8).

Tabelle 8: Brustgrösse im Vergleich zur Zufriedenheit der Patientinnen, n = 369



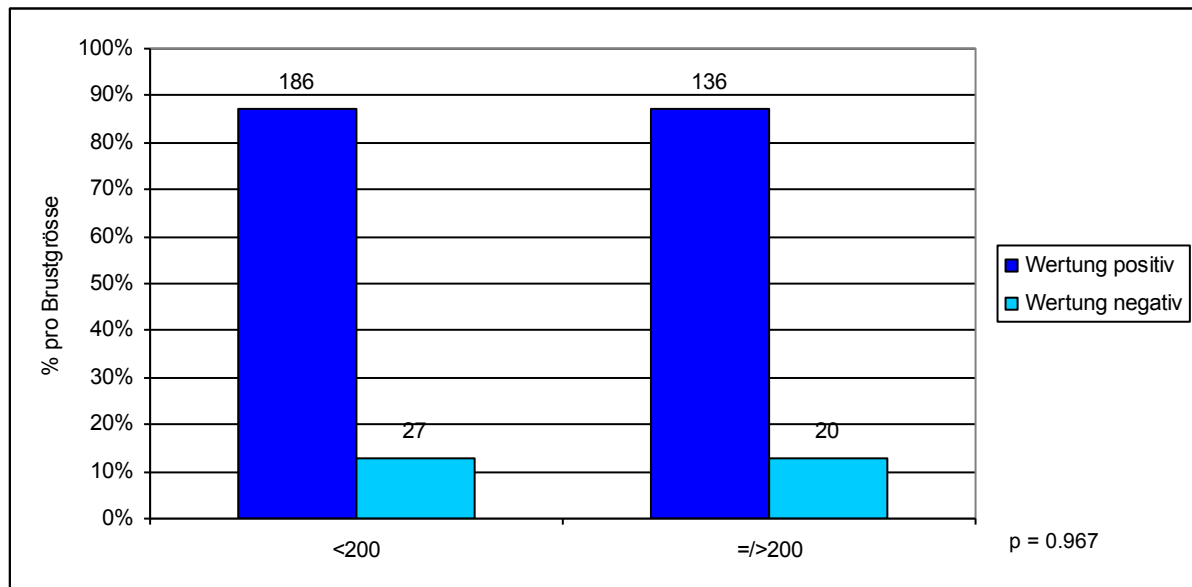
	sehr zufrieden	zufrieden	akzeptabel	unzufrieden	Total
<200ccm	124	62	23	4	213
200-399ccm	69	29	10	2	110
>399ccm	21	17	6	2	46
Total	214	108	39	8	369

Um eine eindeutigere Aussage bezüglich des Einflusses der Brustgrösse auf die Patientinnenzufriedenheit machen zu können, wurden die beiden Kategorien 200-399 ccm und >399 ccm zusammengelegt. Somit ergaben sich aus den 369 Patientinnen die beiden Kategorien <200ccm: n = 213 Pat. (57.7%) und \geq 200 ccm: n = 156 Pat. (42.3%).

Die vier Kategorien des Zufriedenheitsgrades wurden auch hier (analog Tabelle 3) in zwei Hauptkategorien zusammengefasst und zeigten folgende Verteilung.

Positiv: n = 322 Pat. (87.3%) und negativ: n = 47 Pat. (12.7%). Auch für diese Verteilung der Zufriedenheit in Bezug zur Brustgrösse konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden ($p = 0.967$). Die Zufriedenheit mit dem kosmetischen Resultat hängt nicht von der Brustgrösse ab (Tabelle 9).

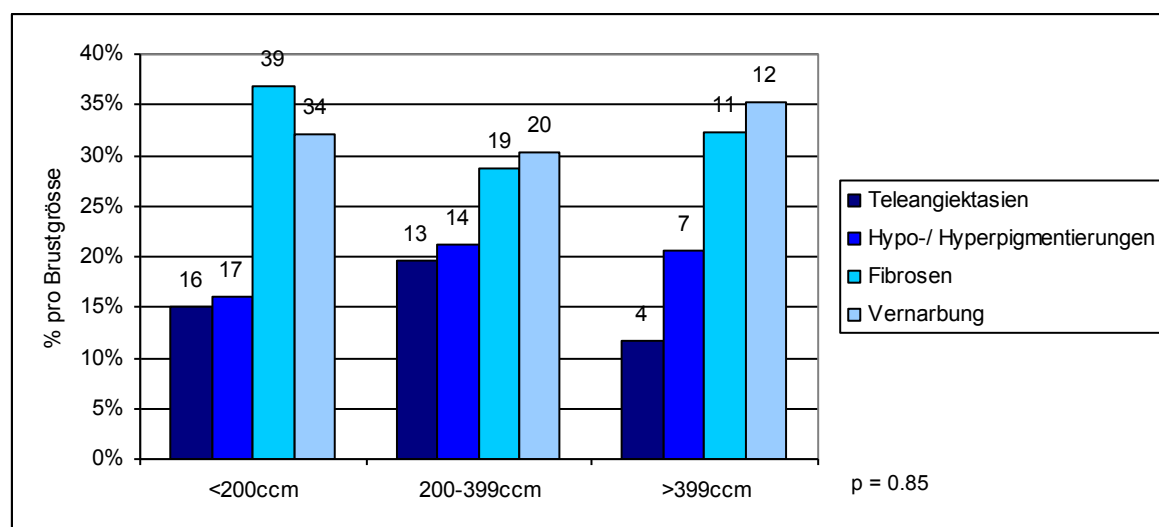
Tabelle 9: Vergleich der Brustgrössen < 200ccm und \geq 200ccm mit der Zufriedenheit der Patientinnen, n = 369



	Wertung positiv	Wertung negativ	Total
< 200	186	27	213
\geq 200	136	20	156
Total	322	47	369

Auf den 369 retournierten Fragebögen konnten 206 Aussagen bezüglich Kosmetik wie Teleangiektasien n = 33 Pat. (16.0%), Hypo- oder Hyperpigmentierung n = 38 Pat. (18.5%), Fibrosen n = 69 Pat. (33.5%) und Vernarbungen n = 66 Pat. (32.0%) gefunden werden. Diese wurden nun ebenfalls in Beziehung zur Brustgrösse <200 ccm: n = 106 Pat. (51.5%), 200-399 ccm: n = 66 Pat. (32.0%) und >399 ccm: n = 34 Pat. (16.5%) gesetzt. Dabei zeigte sich, dass die Verteilung der kosmetischen Effloreszenzen keine Signifikanz ($p = 0.85$) (Tabelle 10) in Bezug auf die Brustgrösse aufweist.

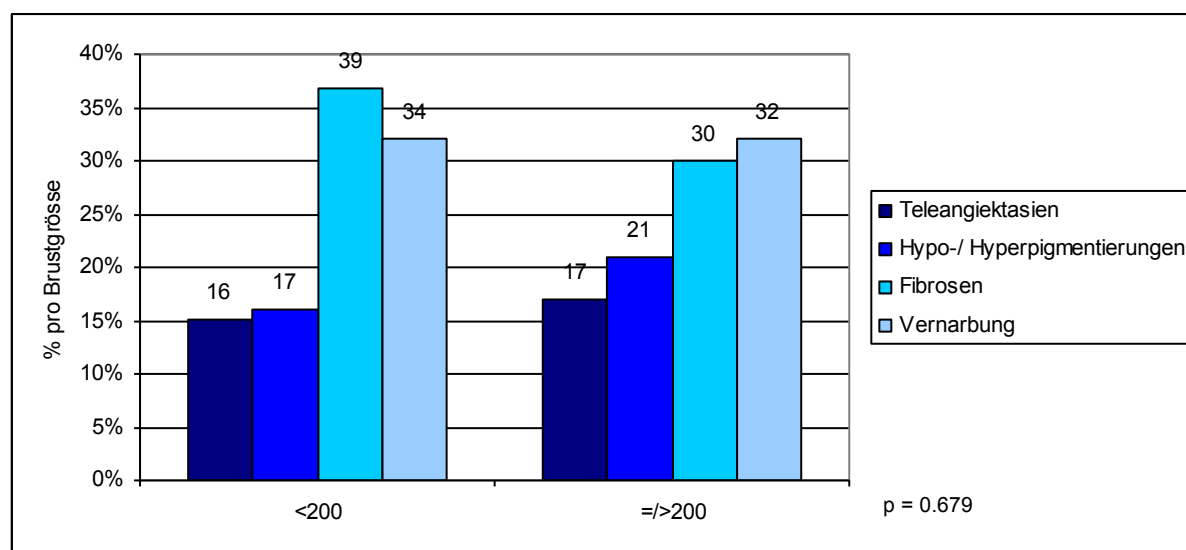
Tabelle 10: Vergleich von Brustgrösse mit kosmetischen Veränderungen wie Teleangiektasien, Hypo-/ Hyperpigmentierungen, Fibrosen und Vernarbungen, n=206



	Teleangiektasien	Hypo-/ Hyperpigmentierungen	Fibrosen	Vernarbung	Total
<200ccm	16	17	39	34	106
200-399ccm	13	14	19	20	66
>399ccm	4	7	11	12	34
Total	33	38	69	66	206

Fasst man die Brustgrößen wieder zusammen in die beiden Gruppen <200 ccm: $n = 106$ Pat. (51.5%) und ≥ 200 ccm: $n = 100$ Pat. (48.5%) und lässt die kosmetischen Merkmale wie Teleangiectasien $n = 33$ Pat. (16.0%), Hypo- oder Hyperpigmentierung $n = 38$ Pat. (18.5%), Fibrosen $n = 69$ Pat. (33.5%) und Vernarbungen $n = 66$ Pat. (32.0%) unverändert wie in Tabelle 10, zeigt sich in der Verteilung der kosmetischen Merkmale in Bezug zur Brustgröße keine Signifikanz ($p = 0.679$). Daraus lässt sich schliessen, dass kosmetische Veränderungen unabhängig von der Brustgröße auftreten.

Tabelle 11: Vergleich von Brustgröße <200 ccm und ≥ 200 ccm mit kosmetischen Veränderungen wie Teleangiectasien, Hypo-/ Hyperpigmentierungen, Fibrosen und oder Vernarbungen, $n=206$



	Teleangiectasien	Hypo-/ Hyper-pigmentierungen	Fibrosen	Vernarbung	Total
<200	16	17	39	34	106
≥ 200	17	21	30	32	100
Total	33	38	69	66	206

Diskussion

Lokalrezidive

Die Lokalrezidivrate unserer Studie mit 4.5% nach fünf und 6.8% nach zehn Jahren ist tiefer im Vergleich zu ähnlichen Studien. So kam es in der Studie von Touboul et al.¹⁹, welche 528 Patientinnen einschloss, bei 7% nach fünf und bei 14% nach zehn Jahren zu Lokalrezidiven. Von den 528 Patientinnen wurden 176 mit 1.25 MV und einer Fraktionsgrösse von 2 Gy, 119 mit 4 MV und einer Fraktion von 2.5 Gy und 233 mit 6 MV und einer Fraktion von 2.5 Gy bestrahlt. Die Gesamtdosis bei allen drei Gruppen lag zwischen 45-50 Gy. Ebenfalls im Vergleich die Studie von Olivotto et al.¹⁶, welche 186 Patientinnen einschloss. In dieser wurden die Patientinnen gesamthaft mit 44 Gy über 16 Tage mit einer Fraktionsgrösse von 2.75 Gy und 4 MV oder Kobalt-60 bestrahlt. Nach fünf Jahren hatten 11 Patientinnen (6%) ein Lokalrezidiv entwickelt.

In wie weit sich die Hypofraktionierung auf das Lokalrezidivrisiko auswirkt, wurde in der Studie der START Trialists' Group²⁰ untersucht. 2236 Patientinnen wurden in die Studie eingeschlossen. Diese wurden aufgeteilt und drei unterschiedlichen Radiotherapien unterzogen. Die meisten Patientinnen wurden mit 6 MV behandelt; nur in Ausnahmefällen wurden höhere Energien oder Kobaltbestrahlungen verwendet. Eine Gruppe von 749 Patientinnen wurde mit 50 Gy in Fraktionen von 2 Gy bestrahlt. 737 Patientinnen wurden gesamthaft mit 39 Gy, aufgeteilt in 13 Fraktionen à 3 Gy, und 750 Patientinnen mit 41.6 Gy, wiederum aufgeteilt in 13 Fraktionen à 3.2 Gy, bestrahlt. Die Patientinnen wurden über fünf Jahre beobachtet und bezüglich unterschiedlicher Merkmale verglichen. Beim Vergleich der Lokalrezidive zeigte sich, dass bei Patientinnen, die mit einer Fraktionsgrösse von 2 Gy bestrahlt wurden, 3.3 % ein Lokalrezidiv entwickelten. Bei der Fraktionsgrösse von 3 Gy trat bei 4.2 % der Patientinnen ein Lokalrezidiv auf. Bei Patientinnen, welche mit 3.2 Gy bestrahlt wurden, entwickelten 3.7 % ein Lokalrezidiv. Beim Vergleiche der Lokalrezidivraten der unterschiedlichen Bestrahlungsschemata konnte jedoch keine Signifikanz festgestellt werden.

In einer weiteren Studie der START Trialists' Group²¹ konnten 2215 Patientinnen eingeschlossen werden. Sie wurden mit 6 MV oder in seltenen Fällen an Kobaltgeräten bestrahlt. Hier wurden die beiden Schemata 25*2 Gy (total 50 Gy) und 15*2.66 Gy (total 40 Gy) miteinander in Bezug auf das Auftreten von Lokalrezidiven verglichen. Nach einer medianen Beobachtungszeit von sechs Jahren trat bei 3.1 % (34 von 1105 Patientinnen), die mit 25*2 Gy bestrahlt wurden, ein Lokalrezidiv auf. Bei den Patientinnen, die mit 15*2.66 Gy bestrahlt wurden, trat nur bei 2.2 % (25 von 1110 Patientinnen) ein Lokalrezidiv auf.

Auch dieser Unterschied ist nicht signifikant und die Hypofraktionierung scheint der normalen fraktionierten Radiotherapie in Bezug auf Lokalrezidive adäquat zu sein. Aus diesen Daten und dem Vergleich zu dieser und anderen ähnlichen Studien kann man das Ergebnis an der radioonkologischen Klinik des Universitätsspitals Zürich in Bezug auf die Tumorkontrolle mit Sicherheit als gleichwertig bezeichnen.

Dass sich die Hypofraktionierung nicht negativ auf die Rate von Lokalrezidiven auswirkt, konnte mit der Signifikanzberechnung bereits in Figur 2 nachgewiesen werden. Diese Aussage kann durch die Studie von Owen et al.¹² bestätigt werden. Die 1410 Patientinnen in der erwähnten Studie wurden mit den Schemata 25*2.0 Gy, 13*3.0 Gy und 13*3.3 Gy über fünf Wochen bestrahlt und es konnte in der folgenden Beobachtungszeit (durchschnittlich 9.7 Jahre) kein signifikanter Unterschied in der Tumorkontrolle festgestellt werden.

Eine genauere Analyse der Lokalrezidive und deren Risikofaktoren ist Teil einer anderen Dissertation.¹³

Zufriedenheit und Kosmetik

Das kosmetische Resultat zu eruieren ist nicht einfach, da die Kosmetik immer von vielen Faktoren abhängt und vor allem der individuellen Beurteilung der Patientin ein starkes Gewicht zukommt. Das bedeutet einerseits, dass individuelle körperliche Gegebenheiten das Resultat beeinflussen können und andererseits das subjektive Empfinden das Ergebnis bestimmt. Die Patientinnenzufriedenheit in unserer retrospektiven Studie ist unabhängig von Dauer und Dosierungsschema der Radiatio bezüglich kosmetischem Resultat mit 87.3% sehr hoch. In einer vergleichbaren Studie von Taylor et al.⁴ mit 458 Patientinnen wurde die Zufriedenheit mit der Kosmetik durch die Patientinnen selbst auch mit 87% als positiv bewertet. Die Beurteilung der Zufriedenheit mit der Kosmetik durch die Ärzte lag bei 82% positiven Wertungen. Die Patientinnen in dieser Studie wurden mit den Fraktionen von 1.8 Gy und 2.0 Gy therapiert. Die Gesamtdosis lag zwischen 45 und 50.4 Gy und wurde mit Photonen von 4-6 MV oder einem Kobaltgerät verabreicht. Für unsere Studie bleibt aber zu berücksichtigen, dass die Kosmetik durch die Patientinnen selbst beurteilt wurde und nicht durch medizinisch geschultes Personal. Ein Vergleich mit dem subjektiven Empfinden der Patientin und dem objektiven Ermessen des Arztes fällt damit weg. Bei der Studie von Taylor et al.⁴ wurde die Bewertung der Kosmetik einerseits durch die Patientin selbst und andererseits durch einen Arzt des Institutes vorgenommen. Hierbei zeigt sich, dass es in der Bewertung doch zu Unterschieden kommen kann, wie oben beschrieben, aber der Unterschied zu Gunsten der Patientinnenbeurteilung ausfällt.

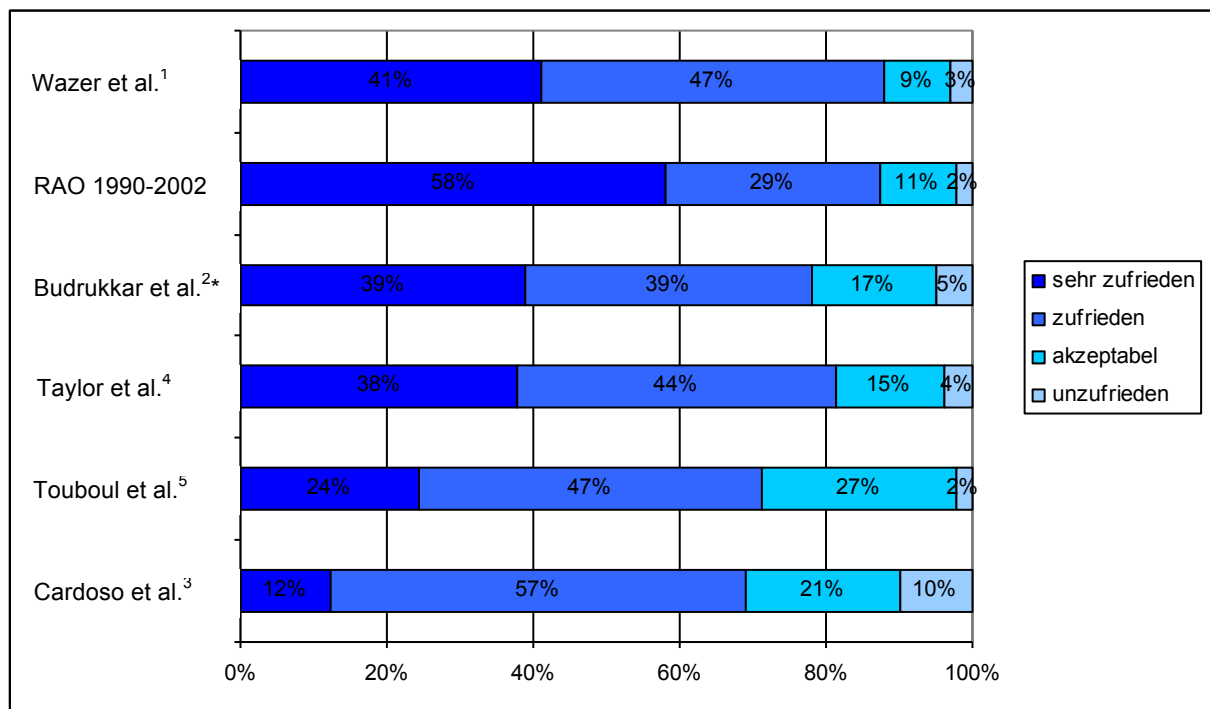
Cardoso et al.³ erreichten in ihrer Studie mit 113 Patientinnen eine Zufriedenheit von 69%. Die Evaluation der Kosmetik wurde in dieser Studie durch die behandelnden Ärzte vorgenommen.

In der Studie von Touboul et al.⁵ wurden die 274 Patientinnen in sechsmonatigen Abständen Nachkontrollen unterzogen und nach fünf Jahren erfolgte die kosmetische Evaluation durch das Ärzteteam. Dabei konnte bei 71% (n = 195) eine grosse Zufriedenheit festgestellt werden. Die Patientinnen in dieser Studie wurden in zwei Gruppen unterteilt, in der die eine Gruppe (n = 148) mit einem Kobaltgerät applizierte Einzeldosen von 2 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 45 Gy therapiert wurden. Die andere Gruppe (n = 126) wurde mit Einzeldosen von 2.5 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 45 Gy bestrahlt. Die Einzeldosen wurden mit Photonen von 4-6 MV appliziert.

So beschreiben Buddrukkar et al.² in ihrer Studie mit 923 Patientinnen ebenfalls bei 78% eine grosse Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis. 95% der Patientinnen in dieser Studie wurden mit 1.8 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 45 Gy behandelt. Überwiegend wurden sie mit Photonen von 6 MV bestrahlt. Das kosmetische Resultat wurde in dieser Studie durch die behandelnden Ärzte erhoben.

Wazer et al.¹ zeigen in ihrer Studie bei total 234 Patientinnen sogar 88% eine grosse Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis der Bestrahlung. Die kosmetische Evaluation der Patientinnen in dieser Studie wurde ebenfalls durch den behandelnden Arzt erhoben. Die Patientinnen in dieser Studie wurden meist mit Einzeldosen von 1.8 Gy bis 2.0 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 50 Gy therapiert. Die Applikationen erfolgten mit einem Kobaltgerät oder mit Photonen von 6 MV. Tabelle 12 zeigt eine Zusammenfassung der Kosmetikstudien im Vergleich mit den Resultaten unserer Studie (RAO 1990-2002) .

Tabelle 12: Vergleich der Patientinnenzufriedenheit (RAO 1990-2002) mit anderen Studien.



Studie	sehr zufrieden (%)	zufrieden (%)	akzeptabel (%)	unzufrieden (%)	Total Pat.
Wazer et al. ¹	96 (91)	110 (47)	21 (9)	7 (3)	234
RAO 1990-2002	214 (58)	108 (29)	39 (11)	8 (2)	369
Budrukkar et al. ^{2*}	360 (39)	360 (39)	157 (17)	46 (5)	923
Taylor et al. ⁴	173 (38)	200 (44)	67 (15)	18 (4)	458
Touboul et al. ⁵	67 (24)	128 (47)	73 (27)	6 (2)	274
Cardoso et al. ³	14 (12)	64 (57)	24 (21)	11 (10)	113

* Kategorien sehr zufrieden und zufrieden sind in Publikation von Budrukkar et al.² zusammengefasst

In den Studien von Cardoso et al.³, Touboul et al.⁵, Buddrukkar et al.² erfolgte die Klassifikation der Kosmetik nach dem Schema von Harris et al.²². Sehr Zufrieden: Behandelte Brust ist fast identisch mit unbehandelter Brust. Zufrieden: Behandelte Brust ist leicht unterschiedlich zur unbehandelten Brust. Akzeptabel: Deutlicher Unterschied der beiden Brüste jedoch ohne grosse Ausbeulungen. Unzufrieden: Behandelte Brust weist deutliche Ausbeulungen auf.

Dass jüngere Patientinnen ein besseres kosmetisches Resultat erzielen als ältere, wurde in anderen Studien bereits festgestellt. Hierzu gehört die Studie von Taylor et al.⁴ mit 458 Patientinnen. Es konnte festgestellt werden, dass das Alter eine entscheidende Rolle spielt. In dieser Studie weisen Patientinnen mit 60 Jahren oder jünger ein besseres kosmetisches Resultat auf, als solche die älter als 60 Jahre waren. Touboul et al.⁵ konnten auch zeigen, dass das Alter ein Faktor für das kosmetische Resultat ist. In seiner Studie mit 274 Patientinnen wurde hingegen eine Altersgrenze von ≤ 50 Jahren ermittelt. Patientinnen die 50 Jahre oder jünger waren, erreichten bessere kosmetische Ergebnisse als Patientinnen, die älter waren als 50 Jahre. Zu erwähnen ist noch die Studie von Cardoso et al.³. Hier konnte ein signifikanter Unterschied im kosmetischen Resultat nachgewiesen werden im Vergleich von jüngeren (≤ 40 Jahre) mit älteren (>40 Jahre) Patientinnen. Dieses Resultat aber basiert vor allem auf subjektiven Einschätzungen. Es fällt besonders auf, wenn man objektive Messungen wie symmetrische Abmessungen z.B. in die Wertung miteinbezieht. In diesen Fällen verliert das Alter an Signifikanz.³

Einen beträchtlichen Einfluss auf die Kosmetik hat auch die Tumorgrosse. Dies zeigten Vrieling et al.²³ in ihrer Studie, welche 1141 Patientinnen einschloss. Die kosmetischen Resultate wurden nach drei Jahren von fünf Mitarbeitern des holländischen Krebs Institutes eruiert. Dabei zeigte sich, dass Patientinnen, die eine Tumorgrosse von ≤ 10 mm aufwiesen, ein besseres kosmetisches Resultat erzielten als Patientinnen, bei denen der Tumor grösser als 10 mm war. In der Studie von Taylor et al.⁴ wurde bei 449 Patientinnen die Tumorgrosse bestimmt. Diese konnte ebenfalls als beeinflussender Faktor des kosmetischen Resultates bestimmt werden. Bei 41% (n = 342) seiner Patientinnen, die eine Tumorgrosse von ≤ 20 mm aufwiesen, ergab sich ein signifikant besseres kosmetisches Ergebnis im Vergleich zu Patientinnen mit einer Tumorgrosse >20 mm. Hingegen konnten Buddrukkar et al.² in ihrer Studie mit 923 Patientinnen nicht zeigen, dass die Tumorgrosse als alleiniger Faktor für ein schlechteres kosmetisches Resultat verantwortlich ist. In einer multivariablen Datenanalyse, in der sowohl Chemotherapie als auch die Tumorgrosse analysiert wurden, konnte nachgewiesen werden, dass diese beiden Faktoren zur Verschlechterung der Kosmetik beitragen. Die Grenze der Tumorgrosse wurde ebenfalls bei ≤ 20 mm und >20 mm gesetzt.

In wie fern und ob der Menopausenstatus das kosmetische Ergebnis beeinflusst, wird kontrovers diskutiert. Bei Cardoso et al.³, die wie erwähnt, 113 Patientinnen in die Studie eingeschlossen haben, konnte in einer univariablen Analyse der Daten ein signifikant schlechteres Ergebnis bei den postmenopausalen Patientinnen in der Kosmetik nachgewiesen werden als bei den prämenopausalen (p = 0.002). Auch Taylor et al.⁴ mit 458 Patientinnen konnten bei postmenopausalen Frauen ein unbefriedigenderes kosmetisches Ergebnis feststellen als bei prämenopausalen Patientinnen (p = 0.02). Gleichermassen teilte Curran et al.²⁴ in ihrer Studie 399 Patientinnen in prä- oder postmenopausale Frauen ein.

Dabei stellten sie ebenfalls fest, dass das postmenopausale Stadium in einer multivariablen Analyse ein signifikant schlechteres kosmetisches Resultat aufweist als das prämenopausale. Bei der univariablen Analyse des Menopausenstadiums wies dieses jedoch keine Signifikanz mehr auf. Auch In unserer Studie konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden im Vergleich von prä- und postmenopausalen Patientinnen bezüglich Kosmetik (Tabelle 6), was sich mit den Aussagen von Curran et al.²⁴ deckt.

Hypofraktionierung

Es zeigte sich in der Studie von Yarnold et al.¹⁴, dass durch die Applizierung der Radiotherapie mit der Fraktionierung 2.0 Gy im Vergleich zu höheren Fraktionierungen wie 3.0 Gy und 3.3 Gy kein eindeutiger Vorteil resultiert. In dieser Studie wurden 1410 Patientinnen bezüglich Kosmetik verglichen. Nach 5 Jahren zeigte sich bei 39% der normalfraktionierten Patientinnen und bei 30% der mit 3 Gy hypofraktionierten Patientinnen ein Unterschied in der Brustkonsistenz. Bei Einzeldosen über 3 Gy steigt die Spättoxizität in Bezug auf die Kosmetik allerdings an. So fanden sich bei 45% der mit 3.3 Gy Einzeldosis bestrahlten Patientinnen Spättoxizitäten mit veränderter Brustkonsistenz.

Bei der Auswertung der Zufriedenheit nach vier Kategorien im Vergleich der vier häufigsten RT Schemata (Tabelle 2) konnte gezeigt werden, dass beim Behandlungsschema 16*2.5 Gy die meisten Patientinnen 68.4% (n = 54) mit dem kosmetischen Resultat sehr zufrieden waren. Auffallend war auch, dass nur gerade 12.5% (n = 2) der mit dem RT Schema 25*2 Gy bestrahlten Patientinnen mit dem Resultat unzufrieden waren. Dies ist ein deutlich besseres Resultat im Vergleich zu anderen Studien wie bei Taher et al.¹⁵ z.B., in welcher 59% der Patientinnen das kosmetische Resultat mit „unbefriedigend“ bewerteten. Die Evaluation des kosmetischen Resultates wurde allerdings durch die Ärzte des Institutes vorgenommen.

In der Studie von Olivotto et al.¹⁶ wurden 186 Patientinnen mit einem Radiotherapieschema von 16*2.75 Gy mit 4 MV oder Kobalt-60 behandelt. Die Kosmetik der Brust wurde von den Patientinnen wie auch von den Ärzten vor der Radiotherapie, einen Monat nach und dann im drei Monatsintervall drei Jahre lang beurteilt. Anschliessend erfolgte die Einschätzung in unregelmässigen Abständen. Dadurch konnte gezeigt werden, dass die Zufriedenheit der Patientinnen im Laufe der Zeit ansteigt. Nach der operativen Entfernung des Tumors waren 86.2% der Patientinnen zufrieden (Einschätzung: Sehr gut oder gut) und nur 13.8% fanden das kosmetische Resultat akzeptabel oder waren damit unzufrieden. Drei Jahre nach der Operation und Abschluss der Radiotherapie schätzten bereits 91.5% der Patientinnen das Resultat als positiv ein. Nach fünf Jahren stieg der Anteil der Patientinnen mit einer positiven Einschätzung der Kosmetik weiter an auf 94.8%. Die Einschätzung der Ärzte änderte sich ebenfalls. Vor der Radiotherapie wurde das kosmetische Ergebnis bei 86.9% der Patientinnen als positiv eingeschätzt. Nach drei Jahren waren es 89.7% und nach fünf 88.7%. Auch spezifische Nebenwirkungen wie Verhärtungen z.B. wurden beobachtet und bewertet, die mit jenen unserer Studie vergleichbar sind. Dabei zeigte sich, dass Fibrosen, Erytheme sowie Ödeme mit der Zeit abnehmen. Fibrosen wurden anfänglich von 59.3% der Patientinnen bemerkt, nach fünf Jahren waren es nur noch 18.4%. Eine Ausnahme bildeten die Teleangiektasien. Sie stiegen an mit der Zeit. Zu Beginn der Radiotherapie wurden keine gesehen. Nach drei Jahren wurden bei 9.3% der Patientinnen Teleangiektasien bemerkt und nach fünf Jahren waren es bereits 13.7%.

In der Studie der START Trialists' Group²⁰ wurden die unterschiedlichen Bestrahlungsschemata (25*2 Gy, 13*3 Gy und 13*3,2 Gy) auch bezüglich Kosmetik verglichen. Es konnte bei 302 (28.6%) der Patientinnen eine Änderung und bei 32 (3.0%) eine starke Änderung der Brusterscheinung beobachtet werden. Wenn man das kosmetische Resultat der drei Therapien miteinander verglich, konnte man einen signifikanten Unterschied in der Hauterscheinung zwischen den Radiotherapieschemata 25*2 Gy und 13*3 Gy feststellen. Es traten weniger häufig Hautveränderungen bei der Bestrahlung mit 13*3 Gy auf als bei der Therapie mit 25*2 Gy. Auch in dieser Studie konnte gezeigt werden, dass eine Änderung der Brustkonsistenz von den Patientinnen häufig bemerkt wurde. Diese Konsistenzänderung trat bei hypofraktionierter Therapie ebenfalls weniger häufig auf, der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Die Haut- und Gewebsveränderungen wurden in dieser Studie von den Patientinnen wie auch von den Ärzten beurteilt.

In einer weiteren Studie der START Trialists' Group²¹, welche die beiden Radiotherapieschemata 25*2 Gy und 15*2.66 Gy miteinander verglich, wurden die kosmetischen Unterschiede bei 923 Patientinnen analysiert. 284 (30.8%) der Patientinnen gaben eine Änderung und 28 (3.0%) eine starke Änderung der Brusterscheinung an. In dieser Studie konnte ebenfalls festgestellt werden, dass die von Patientinnen am häufigsten bemerkte Änderung (40.2%) nach der Radiotherapie die Verhärtung des Gewebes ist. Die Verhärtung war geringer in der Patientinnengruppe, die mit dem hypofraktionierten Schema bestrahlt wurden. Doch der Unterschied war nicht signifikant. Es konnte ebenfalls keine signifikant bessere Erscheinung der Haut nach der Therapie mit 15*2.66 Gy nachgewiesen werden im Vergleich zur Radiotherapie mit 25*2 Gy ($p = 0.06$).

Beim Zusammenfassen der Daten in die Kategorien positiv (sehr zufrieden und zufrieden) und negativ (akzeptabel und unzufrieden) bezüglich den vier häufigsten Bestrahlungsschemata konnte auch in dieser retrospektiven Auswertung keine Signifikanz ermittelt werden (Tabelle 3). Dies lässt den Schluss zu, dass die Unterschiede im kosmetischen Ergebnis bei unterschiedlichen Bestrahlungsschemata nur sehr gering sind. Dies bestätigte sich auch in den Tabelle 4 und Tabelle 5, in welchen die positiven und negativen Resultate beim direkten Vergleich jeweils zwei RT Schemata gegenübergestellt wurden (25*2 Gy gegen 20*2.25 Gy und 25*2 Gy gegen 16*2.5 Gy). Bei diesem Vergleich stellte sich keine Signifikanz ein.

Beim Vergleich der zwei Fraktionierungsschemata (2.0 Gy gegen 2.25 Gy) konnten wir eine höhere Zufriedenheit bei höheren Einzeldosen ermitteln. Beim Vergleich noch höherer Einzeldosen von 2.5 Gy mit der Einzeldosis 2.0 Gy, konnte ebenfalls eine höhere Zufriedenheit festgestellt werden, welche aber, wie bereits erwähnt, nicht signifikant war. Es lässt sich somit daraus schliessen, dass eine Hypofraktionierung der Radiotherapie weder das Lokalrezidivrisiko erhöht noch die Zufriedenheit der Patientinnen bzw. das kosmetische Ergebnis beeinflusst.

Den Einfluss des Boostes auf das kosmetische Resultat konnten wir aus unseren Daten leider nicht eruieren, da unsere Patientinnen nur in Ausnahmefällen keinen Boost erhalten haben. Sein Einfluss auf das kosmetische Resultat ist noch nicht eindeutig geklärt. Hingegen hat der Boost eine entscheidende Wirkung auf die lokale Tumorkontrolle. Dies zeigten Romesteing et al.¹¹ mit ihrer Studie. Es erhielten 521 Patientinnen einen Boost, von denen 19 (3.6%) nach fünf Jahren ein Lokalrezidiv entwickelten. Bei den 503 Patientinnen, die keinen Boost erhielten, traten nach derselben Zeit bei 23 (4.5%) Patientinnen Lokalrezidive auf, was einen signifikanten Unterschied in der Tumorkontrolle ergab ($p = 0.044$).

Auch Bartelink et al.⁶ zeigten dies in ihrer Studie mit 5569 eingeschlossenen Patientinnen. 2661 Patientinnen erhielten nach der Radiotherapie mit 50 Gy einen Boost von 16 Gy, 2657 Patientinnen erhielten keinen Boost. Nach fünf Jahren entwickelten 109 der 2661 (4.1%) mit einem Boost behandelten Patientinnen ein Lokalrezidiv. Bei den Patientinnen, die keinen Boost erhielten, waren es 182 von 2657 (6.9%). Auch dieser Unterschied in der lokalen Kontrolle war signifikant ($p < 0.001$).

Bei der Folgestudie von Poortmans et al.²⁵ wurden drei unterschiedlichen Boosttechniken bei den 2661 Patientinnen untersucht: Elektronenboost ($n = 1635$), Photonenboost ($n = 753$) und interstitiellen Boost ($n = 225$). Es konnten keine Unterschiede in der lokalen Tumorkontrolle und der Fibrosierung festgestellt werden. In der Studie von Budrukhar et al.² erhielten 996 Patientinnen einen Boost. Auch hier wurden drei unterschiedlichen Boostmethoden verwendet: LDR (low dose rate) ($n = 383$), HDR (high dose rate) ($n = 153$) und Elektronen ($n = 460$). Es konnte nicht festgestellt werden, dass eine der drei Methoden das kosmetische Ergebnis verschlechterte. Auch unterschieden sich die Methoden nicht in der lokalen Tumorkontrolle. So zeigte die LDR ($n = 383$) 90%, die HDR ($n = 153$) 92% und die Elektronen ($n = 460$) 93% tumorfreie Frauen nach 5 Jahren ($p = 0.43$).

Vrieling et al.²³ beurteilten 731 Patientinnen, 367 ohne Boost und 364 mit Boost zunächst postoperativ und dann nach 3 Jahren. Die Boostdosis lag bei 15-16 Gy, welche mit Photonen 4-8 MV, Elektronen oder interstitiell mit Iridium appliziert wurde.

Sie konnten nachweisen, dass der Boost selbst das kosmetische Resultat beeinflusst, hingegen beeinflussen die unterschiedlichen Dosierungen das Ergebnis nicht. Ein signifikanter Unterschied in der Zufriedenheit mit dem kosmetischen Resultat konnte erst nach drei Jahren festgestellt werden. In der Boostgruppe waren 71% der Patientinnen mit dem Resultat zufrieden und 29% unzufrieden. Im Gegensatz dazu waren 86% der Patientinnen in der Gruppe ohne Boost zufrieden und nur gerade 14% unzufrieden. Ein Boost kann also die Kosmetik negativ beeinflussen, aber er verringert auch das Risiko eines Lokalrezidivs. Die Indikation einer Boostbestrahlung bei brusterhaltend therapiertem Mammakarzinom steht damit ausser Frage.

Brustgrösse

In wie weit die Brustgrösse einen Einfluss auf das kosmetische Resultat hat, war ein weiteres Ziel unserer Untersuchung. Die Studie von Marinova et al.²⁶ mit 100 Patientinnen zeigte eine Signifikanz im kosmetischen Ergebnis anhand folgender drei Grössen: Homogenität der Bestrahlung, Grösse des resezierten Gewebes und des Brustvolumens.

Wir konnten nicht zeigen, dass die Zufriedenheit der Patientinnen mit steigendem Brustvolumen sinkt. In wie weit nur die Radiotherapie das Resultat beeinflusst, ist nicht geklärt. Dass mit steigender Brustgrösse die Zufriedenheit mit dem kosmetischen Resultat sinkt, konnte die Studie von Cardoso et al.³ zeigen. Es wurden die Brustgrössen von 113 Patientinnen auf zwei Arten miteinander verglichen. Zum einen wurde der Einfluss der Bruststrahlen in Bezug auf das kosmetische Ergebnis verglichen. In diesem Vergleich konnte ein signifikanter Unterschied gefunden werden ($p = 0.005$). Es wurde festgestellt, dass Patientinnen, bei denen ein unbefriedigendes Ergebnis in der Kosmetik erzielt wurde, einen durchschnittlichen Brustradius von 11.3 cm aufwiesen. Bei akzeptablen Ergebnissen war er 10.3 cm, bei guten 9.3 cm und bei sehr guten war er 8.2 cm. Beim Vergleich der Brustvolumina wurden die Patientinnen anhand der Körbchengrössen A-D verglichen. Es ergab sich folgende Verteilung: A: 26 Pat. (23.0%), B: 47 Pat. (41.6%), C: 22 Pat. (19.5%) und D: 18 Pat. (16%). Bei dieser Auswertung konnte jedoch keine Signifikanz gefunden werden ($p = 0.116$).

Auch in der Studie von Taher et al.¹⁵ konnte festgestellt werden, dass die Brustgrösse einen Einfluss auf das kosmetische Ergebnis hat. In dieser Studie wurden 30 Patientinnen eingeschlossen. 15 davon wurden mit dem Schema 25×2 Gy (50 Gy), die anderen 15 mit dem Schema 16×2.66 Gy (42.5 Gy) postoperativ bestrahlt. Beide Schemata wurden mit 6 MV appliziert. Es zeigte sich, dass Patientinnen mit einer Brustgrösse >1100 ccm unabhängig vom Bestrahlungsschemata mehr Hautreaktionen aufwiesen als Patientinnen mit einer Brustgrösse ≤ 1100 ccm. Dieser Unterschied in den Hautänderungen wies eine Signifikanz auf ($p = 0.016$).

Vrieling et al.²³ konnten in ihrer Studie mit 1141 Patientinnen ebenfalls feststellen, dass die Brustgrösse eine Rolle spielt. Sie verglichen die unterschiedlichen Brustgrössen auch anhand der Körbchengrössen A-D. Es zeigte sich im Vergleich der Körbchengrössen A/B mit C/D nach Operation und Radiotherapie ($p = 0.009$) ein signifikanter Unterschied in der Position der Brustwarze. So schnitten in Bezug auf Kosmetik grössere Brüste schlechter ab. Vrieling et al.²³ stellten die folgende Verbindung her: "Das kosmetische Resultat steht in Verbindung mit der Brustgrösse. Diese beeinflusst die zentrale Bestrahlungsebene der Brust. Je grösser die Brust, desto grösser das resezierte Volumen bei der Operation und desto höher die maximale Dosis in der zentralen Bestrahlungsebene."

Bei einer differenzierteren Betrachtung bezüglich den vier Kategorien der Gewebsveränderungen in Tabelle 10 konnte keine signifikante Verteilung gezeigt werden. Am stärksten waren die Patientinnen von Fibrosen und Vernarbungen betroffen. Prozentual am stärksten waren Frauen mit einer Brustgrösse <200 ccm mit 37% ($n = 39$) von Fibrosen betroffen. Am stärksten von Vernarbungen waren Frauen mit einer Brustgrösse >399 ccm 35.3% ($n = 12$) betroffen.

Fibrosen scheinen keinen starken Einfluss auf die Zufriedenheit mit dem kosmetischen Resultat zu haben. Obwohl diese am häufigsten bei Brustgrössen <200 ccm auftraten, konnte im Vergleich mit Patientinnen mit einer Brustgrösse ≥ 200 ccm keine signifikanter Unterschied in der Patientinnenzufriedenheit festgestellt werden.

Die Brustgrösse scheint eine Rolle zu spielen beim Endergebnis des kosmetischen Resultates. Doch die Korrelation zwischen den aus der Behandlung resultierenden Variablen (Radiotherapietechnik, Energie usw.) lässt keinen sicheren Schluss zu, welche Faktoren das Endresultat primär beeinflussen. Viele unterschiedliche Faktoren in der Behandlung und bei der Patientin selbst spielen hier zusammen.²⁷

Eine der größten Einschränkungen unserer Studie ist die retrospektive Datenerfassung und die subjektive Beurteilung der Kosmetik alleine durch die Patientinnen. Ein Vergleich mit einem objektiven Betrachter ist damit nicht möglich. Ausserdem ist die Zeitspanne vom Ende der Radiotherapie bis zum Beantworten des Fragebogens sehr unterschiedlich. Damit ist eine Verzerrung der Ergebnisse durch die unterschiedliche Erinnerung nicht auszuschließen. Die Patientinnenzufriedenheit mit einer normal- oder hypofraktionierten Bestrahlung ist allerdings erfreulich hoch und es zeigte sich kein Unterschied zwischen den verschiedenen Schemata. Wie erwartet, ist auch in dieser Serie eine hypofraktionierte Bestrahlung nach brusterhaltender Therapie eines Mammakarzinoms nicht mit einem Verlust an Tumorkontrolle, Patientinnenzufriedenheit oder Einbusse bei der Kosmetik verbunden.

Literaturverzeichnis

1. Wazer DE, DiPetrillo T, Schmidt-Ullrich R, et al. Factors influencing cosmetic outcome and complication risk after conservative surgery and radiotherapy for early-stage breast carcinoma. *J Clin Oncol* 1992;10(3):356-63.
2. Budrukkar AN, Sarin R, Shrivastava SK, Deshpande DD, Dinshaw KA. Cosmesis, late sequelae and local control after breast-conserving therapy: influence of type of tumour bed boost and adjuvant chemotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2007;19(8):596-603.
3. Cardoso MJ, Cardoso J, Santos AC, et al. Factors determining esthetic outcome after breast cancer conservative treatment. *Breast J* 2007;13(2):140-6.
4. Taylor ME, Perez CA, Halverson KJ, et al. Factors influencing cosmetic results after conservation therapy for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31(4):753-64.
5. Touboul E, Belkacemi Y, Lefranc JP, et al. Early breast cancer: influence of type of boost (electrons vs iridium-192 implant) on local control and cosmesis after conservative surgery and radiation therapy. *Radiother Oncol* 1995;34(2):105-13.
6. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, et al. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. *N Engl J Med* 2001;345(19):1378-87.
7. Inoue M, Tanaka II, Masuda R, Furuhashi Y. Local Control and Cosmetic Outcome after Sector Resection with or without Radiation Therapy for Early Breast Cancer. *Breast Cancer* 1996;3(1):39-46.
8. Sauer R, Wenz F, Strnad V, Haase W, Souchon R, Sautter-Bühl ML. [Partial breast irradiation after breast-conserving surgery for breast cancer]. *Strahlenther Onkol* 2005;181(7):417-23.
9. Veronesi U, Marubini E, Mariani L, et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: long-term results of a randomized trial. *Ann Oncol* 2001;12(7):997-1003.
10. Poortmans P. Evidence based radiation oncology: breast cancer. *Radiother Oncol* 2007;84(1):84-101.
11. Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, et al. Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol* 1997;15(3):963-8.
12. Owen JR, Ashton A, Bliss JM, et al. Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2006;7(6):467-71.
13. Linsenmeier C, Luetolf UM, Ackermann CJ, Nater H, Voegelé S. *Mamma* 94-02. 2007.
14. Yarnold J, Ashton A, Bliss J, et al. Fractionation sensitivity and dose response of late adverse effects in the breast after radiotherapy for early breast cancer: long-term results of a randomised trial. *Radiother Oncol* 2005;75(1):9-17.
15. Taher AN, El-Baradie MM, Essa H, Zaki O, Ezzat S. Hypofractionation versus conventional fractionation radiotherapy after conservative treatment of breast cancer: early skin reactions and cosmetic results. *J Egypt Natl Canc Inst* 2004;16(3):178-87.
16. Olivetto IA, Weir LM, Kim-Sing C, et al. Late cosmetic results of short fractionation for breast conservation. *Radiother Oncol* 1996;41(1):7-13.
17. Formenti SC, Rosenstein B, Skinner KA, Jozsef G. T1 stage breast cancer: adjuvant hypofractionated conformal radiation therapy to tumor bed in selected postmenopausal breast cancer patients--pilot feasibility study. *Radiology* 2002;222(1):171-8.
18. Birkhäuser M, Maag H-C, De Geyter C, Imthurn B. Menopause. *EGONE* 2006.

19. Touboul E, Buffat L, Belkacemi Y, et al. Local recurrences and distant metastases after breast-conserving surgery and radiation therapy for early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43(1):25-38.
20. Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2008;9(4):331-41.
21. Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet* 2008;371(9618):1098-107.
22. Harris JR, Levene MB, Svensson G, Hellman S. Analysis of cosmetic results following primary radiation therapy for stages I and II carcinoma of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5(2):257-61.
23. Vrieling C, Collette L, Fourquet A, et al. The influence of patient, tumor and treatment factors on the cosmetic results after breast-conserving therapy in the EORTC 'boost vs. no boost' trial. *EORTC Radiotherapy and Breast Cancer Cooperative Groups. Radiother Oncol* 2000;55(3):219-32.
24. Curran D, van Dongen JP, Aaronson NK, et al. Quality of life of early-stage breast cancer patients treated with radical mastectomy or breast-conserving procedures: results of EORTC Trial 10801. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), Breast Cancer Co-operative Group (BCCG). *Eur J Cancer* 1998;34(3):307-14.
25. Poortmans P, Bartelink H, Horiot JC, et al. The influence of the boost technique on local control in breast conserving treatment in the EORTC 'boost versus no boost' randomised trial. *Radiother Oncol* 2004;72(1):25-33.
26. Marinova L, Todorov Y, Bildirev N, Koleva I, Zakhariyev Z, Dimitrova V. [Factors influencing the cosmetic outcome in early breast cancer patients following salvage surgery and radioisotope teletherapy]. *Khirurgiia (Sofia)* 1998;53(6):23-6.
27. Fernando IN, Ford HT, Powles TJ, et al. Factors affecting acute skin toxicity in patients having breast irradiation after conservative surgery: a prospective study of treatment practice at the Royal Marsden Hospital. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1996;8(4):226-33.

Danksagung

Für einen erfolgreichen Abschluss dieser Dissertation war ich auf die Mithilfe und den Support vieler in- und externer Stellen angewiesen. Für ihre stets grosse Hilfsbereitschaft und ihr Engagement möchte ich mich an dieser Stelle bei allen herzlich bedanken:

Prof. Dr. Urs Martin Lütolf für die Überlassung des Themas.

Frau Dr. Claudia Linsenmeier für die Betreuung während der Durchführung.

PD Dr. Gabriela Studer für ihre grosse Hilfe beim Umgang mit dem StatView-Programm.

Dem ganzen Sekretariat der radioonkologischen Klinik des Universitätsspitals Zürich NUK E für die Koordination: Frau Patricia Litschi-Meffert, Frau Tina Grübel und Frau Simon Ringold.

Dem Sekretariat im NUK A für die Mitarbeit bei der Erhebung der Daten und die Unterstützung: Frau Maria Bösch, Frau Nilüfer Kaymaz, Frau Béatrice Cesar, Frau Kathrin Meili und Frau Anja Grünefelder.

Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Christoph Jakob Ackermann, der mit mir die Datenerhebung und Auswertung durchgeführt hat.

Frau Susanne Vögele für die Mithilfe bei der Erfassung der Daten.

Regula Meile und Daniel Fitze für den technischen Support und das grafische Layout.

Anhang

Fragebogen Klinik für Radio-Onkologie

Fragebogen Klinik für Radio-Onkologie
Universitätsspital Zürich
8091 Zürich

Frau X Y (*Empfänger automatisch*)

Datum der Erstvorstellung an der

Klinik für Radio-Onkologie, USZ:

(sollte automatisch eingegeben werden)

Bitte hier ev. Adressänderungen vermerken:

Ist bei Ihnen der behandelte Tumor in der Brust wieder aufgetreten? (Lokalrezidiv)

Ja ☐ Nein ☐ ich kann die Frage nicht beantworten ☐

falls ja, Datum

Ist bei Ihnen der Tumor in einem Lymphknoten nach der Bestrahlung wieder aufgetreten?
(Lymphknotenrezidiv)

Ja ☐ Nein ☐ ich kann die Frage nicht beantworten ☐

falls ja, Datum.....

Sind bei Ihnen nach der Behandlung bei uns Ableger (Metastasen), zum Beispiel im Knochen oder anderswo
aufgetreten?

Ja ☐ Nein ☐ ich kann die Frage nicht beantworten ☐

falls ja, Datum.....

Ort der Ableger.....

Das Vorgehen der brusterhaltenden Therapie möchte für die Patientinnen neben der Tumorbeherrschung ein
gutes, normales Aussehen erzielen. Wie würden Sie, oder jemand aus Ihrer Umgebung zu diesem Punkt
Stellung nehmen? (kosmetisches Resultat)

ich bin sehr zufrieden ☐

ich bin zufrieden ☐

das Resultat ist akzeptabel ☐

ich bin unzufrieden mit dem Resultat ☐

ich würde die brusterhaltende Therapie einer anderen Frau empfehlen ☐

ich würde die brusterhaltende Therapie einer anderen Frau auf keinen Fall empfehlen ☐

Frau X Y (Empfänger automatisch)

Verursacht die behandelte Brust Beschwerden? Gibt es Veränderungen der Haut?

Ja ☐

Nein ☐

Falls ja	Besenreiser	<input type="checkbox"/>	Schwellung Brust	<input type="checkbox"/>
	Verhärtung	<input type="checkbox"/>	Schwellung Arm	<input type="checkbox"/>
	Verfärbung	<input type="checkbox"/>	Armschwäche	<input type="checkbox"/>
	Vernarbung	<input type="checkbox"/>	Kribbeln	<input type="checkbox"/>

Ist in der nicht behandelten Brust später ein Tumor (Karzinom) aufgetreten?

Ja ☐

Nein ☐

falls ja, Datum oder Jahr

Sind sie einverstanden, dass wir für weitere Fragen mit Ihrem Hausarzt oder Gynäkologen in Verbindung treten?

Ja ☐

Nein ☐

Falls ja, Name und Adresse des Hausarztes oder der Gynäkologin/des Gynäkologen bitte hier aufschreiben:

Name, Vorname:

Strasse, Haus-Nr.:

PLZ, Ort:

Für Ihre Bemühungen danken wir Ihnen herzlich und verbleiben mit freundlichen Grüssen

Dr. med. E. Wiesendanger
Assistenzärztin

Dr. med. C. Linsenmeier
Oberärztin

Bitte senden Sie den ausgefüllten Fragebogen in beigelegtem frankierten und adressierten Couvert zurück an uns (Klinik für Radio-Onkologie, Sekretariat NukA, z. Hd. Frau Dr. med. C. Linsenmeier, Universitätsspital Zürich, CH-8091 Zürich)

Falls Sie Fragen haben, können Sie sich von 09.00 Uhr - 11.00 Uhr und von 14.00 Uhr - 16.00 Uhr gerne an uns wenden: Tel 044/255 2931

Curriculum vitae

Persönliche Angaben

Name, Vorname: Nater, Harald Heinrich
Geburtsdatum: 27.05.1980
Nationalität: Schweiz
Bürgerort: Frauenfeld TG



Schulische Ausbildung

1987 – 1993	Primarschule Halden Schulhaus
1993 – 1996	Sekundarschule KKSS Notkerschulhaus
1996 – 2000	Technische Berufsschule Zürich, Ausbildung zum Augenoptiker
2001 – 2004	Interstaatliche Maturitätsschule für Erwachsene Schwerpunktfach: Biologie und Chemie Ergänzungsfach: Physik Maturaarbeit: Der Teilchenbeschleuniger – Die Proteinstrukturanalyse als Beispiel für die Nutzung des Teilchenbeschleunigers.
2004 - 2010	Universität Zürich, Studium der Humanmedizin
10/2010	Staatsexamen der Humanmedizin an der Universität Zürich
Seit 10/2010	Innere Medizin, Spital Bülach

Dissertation

2007 – 2009	Retrospektive Analyse der bestrahlten Patientinnen mit Mammakarzinom 1990-2002: Hypofraktionierung – möglich ohne Verlust an Kosmetik, Tumorkontrolle und Patientinnenzufriedenheit
-------------	---

Wahlstudienjahr

01.09.08 – 31.10.08	Pädiatrie, Kantonspital Baden
01.11.08 – 30.11.08	Rechtsmedizin, Kantonspital St. Gallen
01.12.08 – 28.02.09	Innere Medizin, Universitätsspital Zürich
01.03.09 – 30.04.09	Chirurgie, Spital Uster
01.05.09 – 31.05.09	Radiologie, Kantonspital Winterthur
01.06.09 – 30.06.09	Gynäkologie, Triemli Spital
01.08.09 – 31.08.09	Pathologie, Kantonspital St. Gallen

Praktische Tätigkeiten

1996 – 2000	Lehre als Augenoptiker bei Schwarz Optik in Heiden
2000 – 2003	Augenoptiker bei Schwarz Optik in Heiden (100% - 60%)
2003 – 2004	Augenoptiker Bei Ryser Optik in St. Gallen (70% - 60%)
2005 – 2008	Datentypist im Universitätsspital Zürich (10%)